

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA

**SISTEMA PARA MONITORAÇÃO DAS RESPOSTAS
FISIOLÓGICAS À HIPOGLICEMIA**

Dissertação submetida à
Universidade Federal de Santa Catarina
como parte dos requisitos para a
obtenção do grau de Mestre em Engenharia Elétrica

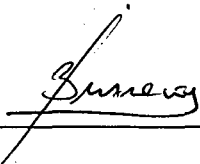
NIVALDO THEODORO SCHIEFLER JUNIOR

Florianópolis, Maio de 1999

SISTEMA PARA MONITORAÇÃO DAS RESPOSTAS FISIOLÓGICAS À HIPOGLICEMIA

Nivaldo Theodoro Schiefler Junior

'Esta dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de Mestre em Engenharia Elétrica, Área de concentração em Engenharia Biomédica, e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Santa Catarina.'



Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, Ph. D.


Orientador



Prof. Ildemar Cassana Decker, D.Sc.

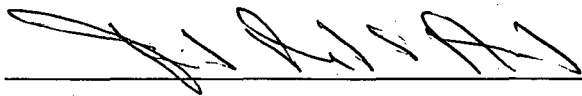
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica

Banca Examinadora:

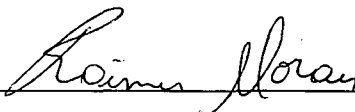


Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, Ph.D.

Presidente



Prof. Fernando Mendes de Azevedo, D.Sc.



Prof. Raimes Moraes, Ph.D.

A DEUS
PELA VIDA

Pensar exige esforço, aperfeiçoamento, disciplina.

*É por isso que as idéias de uns poucos recebem a
submissão de muitos. – Gonçalves Ribeiro*

Dedico,

Aos meus pais Nivaldo e Bernardete, que me deram todo apoio e orientação a vida inteira.

À minha irmã Sibeles e à todos os familiares que contribuíram de uma forma ou de outra na minha formação.

Aos meus amigos por todos momentos que passamos juntos e pelo apoio.

AGRADECIMENTOS

Ao professor Jefferson L. B. Marques, pela orientação desta dissertação e pelo apoio.

Aos professores Carlos Inacio Zanchin e Fernando Mendes de Azevedo pela divulgação sobre a pós-graduação em Engenharia Biomédica, e ao professor Raimes Moraes pela amizade e opiniões dadas, que foram de muita valia neste projeto.

Aos amigos Jorge R. Guedes, Marco A. B. Rodrigues, Adriano L. Toazza, Fabio Iaione e John O. Wisbeck, pela ajuda com seus conhecimentos.

Aos amigos Bárbara, Andrea, Miguel, Lucio, Julio, Rodrigo, Renato, Marlise, Fernanda pela amizade durante esse período em que ficamos juntos e pelas discussões e sugestões que ajudaram de alguma maneira na realização deste projeto.

As amigas Roberta e Vania, pela amizade e dedicação em resolver todos os problemas burocráticos.

À todos os colegas do GPEB, pela amizade e apoio durante a realização deste trabalho.

À CAPES, pelo suporte financeiro.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	x
LISTA DE FIGURAS	xii
LISTA DE TABELAS	xv
1. INTRODUÇÃO.....	2
1.1. Objetivo do Trabalho.....	8
1.2. Conteúdo dos Capítulos.....	9
2. DIABETES MELLITUS	11
2.1. Tipos de Diabetes	15
2.1.1. Diabetes Tipo 1.....	16
2.1.2. Diabetes Tipo 2.....	18
2.2. Hipoglicemia	21
2.2.1. Coma Hipoglicêmico.....	23
2.3. Métodos de Medição de Glicose	24
2.3.1. Método Não-Invasivo.....	25
2.3.2. Método Invasivo	26
2.4. Complicações do Diabetes	27
2.4.1. Complicações Crônicas	28
2.4.1.1. Alterações nos Vasos Capilares.....	28
2.4.1.2. Alterações no Vasos Arteriais	30
2.4.1.3. Alterações nos Nervos.....	30
2.4.2. Complicações Agudas	31
2.4.2.1. Coma Hiperglicêmico.....	31

3. SINAIS FISIOLÓGICOS	35
3.1. Temperatura Corporal	35
3.2. Impedância	37
3.2.1. Impedância Elétrica	38
3.2.2. Impedância Bioelétrica	39
3.2.3. Sensibilidade da Pele	40
3.3. Frequência Cardíaca e Fluxo Sangüíneo Periférico	41
3.3.1. <i>Photoplethysmograph</i>	42
4. HARDWARE	45
4.1. Impedância	46
4.1.1. Oscilador Senoidal	47
4.1.2. Conversor Tensão/Corrente	48
4.1.3. Retificador de Onda Completa	50
4.1.4. Filtro Passa Baixa	50
4.1.5. Atenuador	52
4.2. Temperatura	53
4.2.1. Sensor de Temperatura LM35	54
4.2.2. Ganho	54
4.2.3. Filtro Passa Baixa	55
4.2.4. Atenuador	55
4.3. <i>Photoplethysmograph</i>	56
4.3.1. Sensor de Dedo	57
4.3.2. Filtros	59
4.3.3. Ajuste do Ganho	60
4.3.4. Offset	61

4.3.5. Realimentação.....	62
4.4. Comunicação Serial	63
4.4.1. Tensão de Referência.....	64
4.4.2. Conversor Analógico/Digital	65
4.4.3. Monoastável HCF4047	66
4.4.4. <i>Driver/Receiver</i> MAX220	68
4.5. Fonte de Alimentação	69
5. SOFTWARE.....	72
5.1. Pinos da Porta Serial	73
5.2. Configurações Iniciais	75
5.3. Aquisição dos Dados.....	76
5.4. Análise dos Sinais	78
5.5. Filtragem Digital	79
5.6. Cálculo da Área.....	80
5.7. Rotina Principal	82
6. RESULTADOS.....	86
6.1. Verificação do Sinal Adquirido	86
6.2. Experimento 1 - Verificação dos Circuitos Implementados	90
6.3. Experimento 2. Verificação da Conexão dos Eletrodos	91
6.4. Experimento 3. Medida da Temperatura Corporal	92
7. DISCUSSÃO E CONCLUSÕES.....	95
7.1. Trabalhos Futuros	97
8. BIBLIOGRAFIA	100

LISTA DE ABREVIATURAS

Ω	Ohm
A/D	Conversor Analógico para Digital
AC	<i>Alternate Current</i>
Bpm	Batimentos por Minuto
CGAGRAPH	Modo de Vídeo CGA
CLK	<i>Clock</i>
CS	<i>Chip Select</i>
CTS	<i>Clear to Send</i>
DC	<i>Direct Current</i>
DIF	Modo de Conversão Diferencial
DSR	<i>Data Set Ready</i>
DTR	<i>Data Terminal Ready</i>
ECG	Eletrocardiograma
EEG	Eletroencefalograma
EMG	Eletromiograma
GND	<i>Ground</i>
GPEB	Grupo de Pesquisas em Engenharia Biomédica
DM	Diabetes Mellitus
JDF	<i>Juvenile Diabetes Foundation International</i>
LED	(<i>Light Emitter Diode</i>), Diodo Emissor de Luz
MCR	<i>Modem Control Register</i>
MSR	<i>Modem Status Register</i>

PAL	<i>Palmaker Language</i>
PC	<i>Personal Computer</i>
PPG	<i>Photoplethysmograph</i>
RMS	<i>Root Mean Square</i>
RTS	<i>Ready to Send</i>
SAASBIO	Sistema de Aquisição e Análise de Sinais Bioelétricos;
SGL	Modo de Conversão Simples
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
Vref	Tensão de Referência
WHO	<i>The World Health Organization</i>

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1 - <i>Quadro de prevalência de DM no Brasil na faixa de 30 a 69 anos.</i>	3
Figura 1.2 - <i>Distribuição dos pacientes diabéticos no Brasil.</i>	4
Figura 2.1 - <i>Célula com sua 'entrada' e a glicose, a insulina irá atuar facilitando a entrada da glicose na célula.</i>	15
Figura 2.2 - <i>Glicose entrando na célula com a 'entrada' aberta, após a atuação da insulina.</i>	16
Figura 2.3 - <i>Célula com pouca insulina. Não há a abertura da 'entrada'.</i>	17
Figura 2.4 - <i>A 'entrada' da célula, não tem forma e número e tamanho adequados, fazendo com que a glicose não consiga entrar na célula.</i>	20
Figura 3.1 - <i>Limite estimado da variação da temperatura corporal (Guyton, 1989).</i>	37
Figura 3.2 - <i>Curva da característica da impedância bioelétrica em relação a frequência (Guedes & Baker, 1989).</i>	40
Figura 3.3 - <i>Posição dos componentes do sensor, emissor (Led na região do infravermelho) e detector (Fototransistor) para o registro das variações de volume.</i>	42
Figura 3.4 - <i>Sinal de PPG com as componentes AC & DC, devido a absorção da luz.</i>	43
Figura 4.1 - <i>Circuito de medição da Impedância, com seus respectivos módulos.</i>	47
Figura 4.2 - <i>Oscilador Senoidal tipo Ponte de Wien.</i>	47
Figura 4.3 - <i>Interface pele/eletrodo.</i>	49
Figura 4.4 - <i>Conversor tensão/corrente, com eletrodos colocados na malha de realimentação.</i>	49
Figura 4.5 - <i>Retificador de Precisão de Onda Completa.</i>	50

Figura 4.6 - <i>Filtro Passa baixa. Aproximação Butterwoth de 2ª ordem de componentes iguais.</i>	51
Figura 4.7 - <i>Circuito atenuador para limitar a tensão de entrada do canal do conversor A/D em 2,5 Volts.</i>	52
Figura 4.8 - <i>Circuito de temperatura idealizado para transduzir e condicionar o sinal de temperatura.</i>	53
Figura 4.9 - <i>Ganho do circuito como parte da primeira etapa de ajuste de amplificação.</i>	54
Figura 4.10 - <i>Circuito Atenuador para garantir a tensão de entrada do conversor A/D.</i>	56
Figura 4.11 - <i>Circuito de Photoplethysmograph com os seus respectivos blocos.</i>	57
Figura 4.12 - <i>Sensor de dedo utilizado.</i>	58
Figura 4.13 - <i>Sensor com o emissor e receptor, contendo um buffer para isolar a tensão gerada</i>	58
Figura 4.14 - <i>Filtro Passa Alta na frequência de 0,5 Hz.</i>	59
Figura 4.15 - <i>Filtro Passa Baixa na frequência de 12,5 Hz.</i>	60
Figura 4.16 - <i>Ganho do circuito após a filtragem.</i>	60
Figura 4.17 - <i>Circuito de Offset garantindo que a tensão de saída não ultrapasse a tensão de referência e adicione um nível DC.</i>	61
Figura 4.18 - <i>Circuito de Realimentação do sensor de dedo.</i>	63
Figura 4.19 - <i>Conexão do sistema de aquisição com a porta serial do Palmtop.</i>	64
Figura 4.20 - <i>Tensão de referência.</i>	65
Figura 4.21 - <i>Conversor A/D de 4 Canais com as suas principais ligações.</i>	66
Figura 4.22 - <i>Monoastável HCF4047, configurado para modo retrigerável.</i>	67
Figura 4.23 - <i>MAX220 com suas conexões e com os pinos da serial.</i>	68
Figura 4.24 - <i>Fonte de Alimentação com circuito de Shutdown.</i>	69
Figura 5.1 - <i>Eventos para a configuração do conversor A/D via software .</i>	74

Figura 5.2 - <i>Fluxograma da aquisição e conversão dos sinais.</i>	77
Figura 5.3 - <i>Fluxograma de análise dos sinais adquiridos.</i>	78
Figura 5.4 - <i>Sinal de PPG. Início da rotina de cálculo de área.</i>	81
Figura 5.5 - <i>Tela de apresentação do sistema.</i>	82
Figura 5.6 - <i>Tela de opções do Sistema.</i>	83
Figura 5.7 - <i>Tela de entrada dos dados pessoais e informações sobre o paciente.</i>	83
Figura 5.8 - <i>Tela de projeto de aquisição, monitoração e análise.</i>	84
Figura 6.1 - <i>Sinal de PPG sem tratamento.</i>	87
Figura 6.2 - <i>Análise espectral do sinal de PPG promediado</i>	87
Figura 6.3 - <i>Filtro de 15 Hz com sinal original e filtrado.</i>	88
Figura 6.4 - <i>Sinal filtrado com o Filtro de 10 Hz.</i>	89
Figura 6.5 - <i>Sinal filtrado com o Filtro de 5 Hz.</i>	89
Figura 6.6 - <i>Resultado do experimento 1.</i>	91
Figura 6.7 - <i>Tela de aviso de eletrodo não conectado.</i>	92
Figura 6.8 - <i>Tela de verificação da temperatura corporal.</i>	93

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 - <i>Resumo dos tipos de Diabetes Mellitus.</i>	20
Tabela 4.1 - <i>Tabela de tensões de saída em relação a tensão de entrada.</i>	53
Tabela 5.1 - <i>Tabela de pinos da porta serial com suas respectivas funções.</i>	74
Tabela 5.2 - <i>Seqüência de bits a configurar via software.</i>	75

Resumo da Dissertação apresentada à UFSC como parte dos requisitos necessários
para a obtenção do grau de Mestre em Engenharia Elétrica

SISTEMA PARA MONITORAÇÃO DAS RESPOSTAS FISIOLÓGICAS À HIPOGLICEMIA

Nivaldo Theodoro Schiefler junior

Maio/1999

Orientador: Jefferson Luiz Brum Marques

Área de Concentração: Engenharia Biomédica

Palavras-chave: Instrumentação, Hipoglicemia, *Photoplethysmograph*, Diabetes Mellitus, *Palmtop Computer*, Respostas Fisiológicas

Número de Páginas: 124

O Diabetes Mellitus é uma condição crônica caracterizada por alterações metabólicas decorrentes da secreção deficiente de insulina, o que acarreta no desequilíbrio da homeostase do controle glicêmico. O Diabetes Mellitus afeta milhões de pessoas no mundo e muitas complicações surgem do seu aparecimento. Uma das complicações que ocorre é a hipoglicemia, causada pela baixa concentração de glicose na circulação sanguínea. O início da hipoglicemia é caracterizada por sintomas tais como: Sudorese intensa, tremor, palpitações e cansaço. Estes

sintomas são usados pelo paciente diabético para alertar do início da hipoglicemia e para que tome as medidas corretivas. Quando da ocorrência da hipoglicemia noturna o paciente diabético pode não identificar os sintomas, o qual pode levar a convulsões, inconsciência e a morte. Portanto, Para evitar esta situação é necessário desenvolver um sistema não-invasivo capaz de alertar o paciente do início da hipoglicemia. Diante disto, como objetivo deste trabalho, propõe-se o desenvolvimento de um sistema protótipo portátil para registrar e analisar as respostas fisiológicas à hipoglicemia. O equipamento proposto realiza o registro, a monitoração e a análise não-invasiva de variações da frequência cardíaca, do fluxo sanguíneo periférico, da temperatura corporal e do ambiente e da impedância da pele durante a hipoglicemia. Utiliza-se um computador portátil do tipo *Palmtop* (HP200LX, Hewlett Packard) para gerenciar o sistema de hardware, aquisição e análise dos sinais. O sistema será empregado na avaliação dos parâmetros mais sensíveis, que poderão servir como indicadores reais da condição de hipoglicemia, permitindo alertar se o paciente está sofrendo uma crise hipoglicêmica.

Abstract of the Dissertation presented to the UFSC as a partial fulfilment of the
requirements for the degree of Master in Electrical Engineering

SYSTEM FOR MONITORING THE PHYSIOLOGICAL RESPONSES TO HYPOGLYCAEMIA

Nivaldo Theodoro Schiefler Junior

May/1999

Supervisor: Jefferson Luiz Brum Marques

Area of Concentration: Biomedical Engineering

Keywords: Instrumentation, Hypoglycaemia, Photoplethysmograph, Diabetes Mellitus, Palmtop
Computer, Physiological Responses

Number of Pages: 124

The Diabetes Mellitus is a chronic condition characterised by metabolic alterations due to deficiency in insulin production and/or use which affects the homeostasis of the glycemic control. The Diabetes Mellitus affects millions of people in the world, causing several complications that appears as a consequence of diabetes. One of the complications that occurs in diabetic patients is the hypoglycaemia that is characterised by a low concentration of glucose in

the blood circulation. The onset of hypoglycaemia is characterised by symptoms such as intense sweating, tremor, palpitations, loss of concentration and tiredness. These symptoms are used by the diabetic patient to alert of the onset of hypoglycaemia in order that some corrective action is taken to avoid a severe hypoglycaemia. When a nocturnal hypoglycaemia occurs the diabetic patient may not identify the symptoms, which may lead to convulsions, unconsciousness and death. Therefore, to avoid this situation it is necessary the development of a non-invasive system capable to alert the patient of the onset of hypoglycaemia. The objective of this project is to developed a prototype system to monitor and analyse the physiological responses associated to hypoglycaemia. The proposed device records, analyses and monitors variations of heart rate, peripheral blood flow, corporal and environment temperature and skin impedance occurring during hypoglycaemia. A portable computer (HP200LX, Hewlett Packard), is used to control the system hardware, acquire and analyse the signals. The system will be used in the evaluation of the most sensitive parameters that may serve as real indicators of hypoglycaemia allowing to alert that the patient is suffering a hypoglycaemic episode.



Capítulo 1

1. INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é um problema de saúde mundial, afetando populações de países em todos os estágios de desenvolvimento. Nas últimas décadas, sua incidência vem crescendo em decorrência de vários fatores, tais como, taxa de urbanização, aumento da expectativa de vida, industrialização, sedentarismo, obesidade, dietas hipercalóricas e ricas em açúcares, entre outros (Ministério da Saúde, 1993).

É fato conhecido que o adequado controle do Diabetes pode prevenir, retardar ou atenuar suas manifestações crônicas. Visando alcançar tal intento, deve ser cada vez mais enfatizada a importância do diabético assumir, com maior responsabilidade, os cuidados relativos à sua própria saúde e ao controle da doença.

O portador de DM precisa dedicar, diariamente, por muitos anos, pelo menos alguns minutos para seu cuidado individual. Após a descoberta da insulina e a partir dos melhores conhecimentos adquiridos sobre a doença, o diabético teve um aumento na expectativa de vida. Em contrapartida, surgiram condições para o desenvolvimento das complicações degenerativas, ou seja, o aumento da sobrevida permitiu que essas complicações viessem a se manifestar, o que antes não ocorria em virtude da morte precoce do paciente. O paciente diabético precisa compreender que o bom controle da doença adiará ou impedirá o aparecimento de tais complicações. E este é apenas um dos muitos fatores pelos quais o diabético deve conhecer bem sua doença, aplicar de forma adequada os conhecimentos adquiridos e, procurar manter-se sempre atualizado quanto às novidades e modificações eventualmente surgidas. É ainda importante ressaltar que não são poucos os informes que o indivíduo portador de Diabetes

precisa adquirir. Por exemplo, na dieta o indivíduo deve saber dosar as quantidades e substituir adequadamente um alimento por outro; a administração de insulina requer, por sua vez, uma habilidade especial (aplicar injeções), além de certo conhecimento aritmético para evitar enganos na dosagem. O paciente deve ter também o conhecimento dos sintomas da hipoglicemia e hiperglicemia, ou seja, da redução ou elevação exagerada da taxa de açúcar sanguíneo, respectivamente.

A hipoglicemia é um estado fisiopatológico, e pode ser definida como uma concentração de glicose sanguínea abaixo do limite do normal; a hiperglicemia é a concentração de glicose acima dos níveis normais para uma determinada pessoa (Cecil, 1990).

Dados brasileiros indicam que a prevalência de DM varia de 2,7% para o grupo etário de 30-39 anos, e de até 17,4% para o grupo de 60-69 anos. A **Figura 1.1** ilustra as faixas de idade com o percentual de prevalência de DM no Brasil (Brasil, 1993).

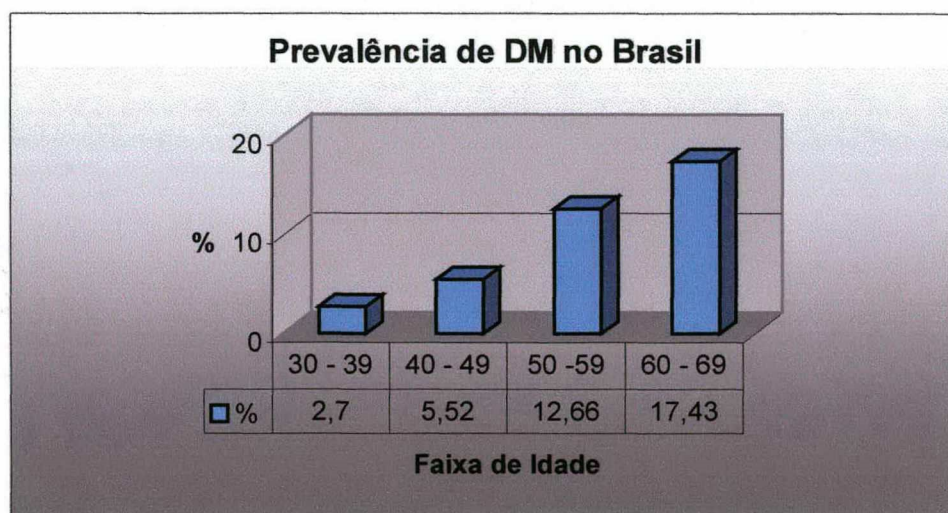


Figura 1.1 - Quadro de prevalência de Diabetes Mellitus no Brasil na faixa de 30 a 69 anos.

Uma estimativa da prevalência do DM em Santa Catarina é de aproximadamente 140.000 pessoas com Diabetes (Jornal O Estado, 1998). Em 1996, no Hospital Universitário, da Universidade Federal de Santa Catarina, foram efetuadas 1.706 consultas à pacientes diabéticos somente pelo Serviço Ambulatorial de Endocrinologia e Metabolismo.

Na Inglaterra, onde existe aproximadamente 500.000 pacientes diabéticos, estima-se que no mínimo 40% destes irão apresentar sérias complicações, tais como: nefropatia, retinopatia, neuropatia e doenças vasculares decorrentes de DM (Alberti, 1991).

No Brasil este quadro é ainda pior, pois metade dos indivíduos com DM desconhecem serem portadores da doença. A distribuição dos pacientes diabéticos na população brasileira de 0 a 69 anos, com conhecimento prévio da doença, é dado na **Figura 1.2** onde 46,5% dos pacientes desconhecem o diagnóstico e 53,5% conhecem previamente o diagnóstico (Brasil, 1996).



Figura 1.2 - *Distribuição dos pacientes diabéticos no Brasil.*

De acordo com diferentes pesquisadores, entre 20 e 80% dos pacientes diabéticos sofrem de complicações oftalmológicas (retinopatia, catarata, alterações da córnea e glaucoma),

enquanto a nefropatia está presente em 15 a 20% dos pacientes com DM Tipo 2 (Alad, 1995). A neuropatia é uma das complicações mais freqüentes e precoce do DM; em geral se aceita que a neuropatia se encontra em 8% dos pacientes com DM Tipo 1 recentemente diagnosticados e, em até 50% ao longo de 20 anos da doença (Jadzinsky, 1992; Alad, 1995).

Um abrangente estudo realizado nos Estados Unidos da América, *The Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT, 1993), mostrou que a incidência de complicações decorrentes do DM é reduzida em 50% se o controle glicêmico rigoroso for adotado. No DCCT, pacientes com controle rigoroso da glicose, sofreram crises severas de hipoglicemia três (03) vezes mais freqüentes do que aqueles com tratamento convencional (DCCT, 1991). Entretanto o receio de sofrer hipoglicemia é, possivelmente, a principal razão pela qual os pacientes não atingem o grau de controle necessário para prevenir complicações futuras. Isto se deve ao fato das inconveniências trazidas por uma crise de hipoglicemia ao dia-a-dia dos pacientes. Também, existem evidências sugerindo que hipoglicemia pode ser fatal, estando envolvida na morte súbita de pacientes diabéticos durante a noite (Campbell, 1991; Tattersall and Gill, 1991; Frier, 1992; Heller *et al.*, 1995; Marques *et al.*, 1995; Marques *et al.*, 1996a; Marques *et al.*, 1996b; Thordarson and Sovik, 1995; Marques *et al.*, 1997).

A hipoglicemia provoca respostas fisiológicas características, que são percebidas pelos pacientes por diferentes sintomas. Estes sintomas associados com o comprometimento da função cerebral, envolvem a perda de concentração, confusão mental e cansaço. Outros sintomas, como sudorese intensa, tremor e palpitações são devidas a ativação do sistema nervoso autônomo (Heller *et al.*, 1987; Heller and Cryer, 1991; Heller and MacDonald, 1991). Muitos pacientes utilizam estes sintomas para alertá-los do início da hipoglicemia e tomar uma ação corretiva, por exemplo, com a ingestão oral de glicose. Entretanto, esta sintomatologia diminui com a duração

do Diabetes, de modo que após 20 anos da doença, aproximadamente 50% dos pacientes não serão capazes de reconhecer os sintomas da hipoglicemia, *i.e.* 'symptomatic unawareness' (Pramming *et al.*, 1992). Aqueles pacientes incapazes de identificar esta sintomatologia inicial, encontram-se em alto risco de sofrerem uma crise de hipoglicemia severa (Frier, 1993).

Assim, o impacto do DCCT pela persuasão de um maior número de pacientes em manter um controle glicêmico rigoroso, pode resultar num aumento significativo dos casos de hipoglicemia. Isto representa um problema, particularmente durante a noite, uma vez que o sono também evita a pronta percepção dos sintomas iniciais da hipoglicemia. A hipoglicemia noturna é preocupante, especialmente, para os pais de crianças diabéticas e, tem sido relacionada à morte súbita de pacientes diabéticos jovens (Campbell, 1991; Tattersall and Gill, 1991; Thordarson and Sovik, 1995). A melhor proteção contra a hipoglicemia é a monitoração freqüente ou constante da concentração de glicose do sangue.

As dificuldades técnicas associadas com o desenvolvimento de um sensor de glicose implantável (*e.g.*, tempo de vida do sensor, biocompatibilidade, interferências devido a reatividade eletroquímica), ainda não foram completamente solucionadas. Atualmente, a única maneira de prevenir hipoglicemia em pacientes diabéticos, é a identificação indireta da hipoglicemia através da detecção de variações fisiológicas associadas com a hipoglicemia. Desta forma, existe a necessidade urgente de um método efetivo e não-invasivo para detecção de hipoglicemia (Frier, 1992; Frier, 1993; Thow and Home, 1993, Harris *et al.*, 1996). Nos USA, está em fase final de aprovação, um aparelho a laser para analisar os níveis de açúcar no sangue, poupando assim os pacientes diabéticos do uso de agulhas.

Medições fisiológicas podem ser usadas para detectar o início da hipoglicemia, devido à rápida ativação do sistema nervoso simpático (Heller *et al.*, 1996; Marques *et al.*, 1997). A análise das variáveis fisiológicas, mostram um aumento da frequência cardíaca, da pressão sanguínea sistólica, da sudorese e do tremor, juntamente com a diminuição da temperatura corporal (Pickup, 1982; Hanson, 1983; Harris *et al.*, 1996).

Harris *et al.* (1996), mostraram que variações dos parâmetros fisiológicos durante hipoglicemia, ocorrem antes da ativação máxima do sistema nervoso autônomo. Há um aumento significativo do fluxo sanguíneo periférico e da frequência cardíaca, associada com uma pequena redução da temperatura corporal, aproximadamente 5 minutos antes do início da variação da impedância da pele (*i.e.*, aumento da sudorese).

Para monitorar as respostas fisiológicas à hipoglicemia e com o objetivo de alertar o paciente diabético do seu início, necessita-se de um sistema (Hardware & Software) que faça a aquisição e análise dos seguintes parâmetros fisiológicos:

- Temperatura Corporal
- Impedância da Pele (Sudorese)
- Frequência Cardíaca
- Fluxo Sanguíneo Periférico

Com o início da condição de hipoglicemia, há uma variação nos parâmetros fisiológicos, pois ocorre uma redução de glicose no sangue; com isso, o organismo necessita tirar glicose das reservas para colocá-la novamente na corrente sanguínea, estando a disposição das células, que

utilizam esta glicose como fonte de energia, fazendo com que se tenha uma mudança na frequência cardíaca, na temperatura corporal e sudorese.

Além desses parâmetros, tem-se ainda a monitoração da temperatura ambiente para obter-se o registro durante a aquisição dos dados. Um hardware foi necessário para a obtenção dos dados fisiológicos. O registro da variação da frequência cardíaca e do fluxo sanguíneo periférico são realizados por '*Near Infrared Photoplethysmograph*'. A sudorese é monitorada pela medição da variação da resistência da pele usando eletrodos de ECG descartáveis colocados sobre o esterno. A temperatura corporal e ambiente serão medidas por 'Sensores de temperatura (LM35 National Semicondutores)' colocados no paciente e no ambiente onde os registros serão realizados, respectivamente. Este sistema é baseado num '*Pocket Computer*' (HP200LX – Hewlett Packard), cujo software implementado realiza o controle da etapa de aquisição, processamento digital e análise dos diversos parâmetros fisiológicos.

1.1. Objetivo do Trabalho

Desenvolver um sistema não-invasivo para detecção de hipoglicemia através do registro e análise de vários parâmetros fisiológicos. O equipamento desenvolvido deverá ser portátil, permitindo o registro das respostas fisiológicas por períodos prolongados. Os parâmetros fisiológicos serão amostrados por um sistema de aquisição de dados, o qual fará o registro da variação da temperatura corporal e ambiente, sudorese (impedância da pele), da frequência cardíaca e do fluxo sanguíneo periférico.

Desenvolver um software, dividido em vários módulos; um deles tendo como responsabilidade gerenciar o funcionamento, tanto do computador portátil (*palmtop*), como do hardware, fazendo com que seja ocasionado em intervalos de tempo pré-determinado e grave as informações em memória, para que se possa fazer uma análise mais detalhada dos parâmetros adquiridos. Implementar um módulo para o processamento dos sinais fisiológicos adquiridos, que faz a leitura do arquivo com os principais dados do paciente, filtragem digital, cálculo dos parâmetros, armazenamento em arquivo e apresentação dos dados em modo gráfico.

1.2. Conteúdo dos Capítulos

O trabalho está distribuído em 7 capítulos distintos. O **capítulo 1** contém uma pequena introdução do Diabetes e hipoglicemia, apresentando alguns dados tanto no mundo como no Brasil e no estado de Santa Catarina. O **capítulo 2** dá uma noção do que é diabetes e o os tipos existente e complicações, finalizando no fator que interessa que é a hipoglicemia. No **capítulo 3** temos uma pequena descrição dos parâmetros fisiológicos envolvidos na hipoglicemia. Na parte do sistema eletrônico envolvido tem-se o **capítulo 4**, falando de cada bloco do hardware implementado, desde a captação dos sinais no paciente até o computadores usado no caso o *palmtop*. Na parte resultando de controle do sistema temos o **capítulo 5**, o qual usa 3 tipos de linguagens de programação, este capítulo descreve em linhas gerais de como foi implementado o sistema de software. O **capítulo 6** temos resultados das implementações e alguns testes preliminares e finalizando o **capítulo 7** com as conclusões e discussão sobre o trabalho e além disso algumas indicações para trabalhos futuros.



Capítulo 2

2. DIABETES MELLITUS

O *Diabetes Mellitus* é uma condição crônica caracterizada por alterações metabólicas decorrentes da secreção deficiente de insulina, o que acarreta no desequilíbrio da homeostase¹ do controle glicêmico (Arduíno, 1980; Torres e Rodrigo, 1992).

A denominação médica do Diabetes é *Diabetes Mellitus*. O nome de *Diabetes* é de origem grega significando ‘sifão’. O significado mais óbvio de Diabetes é urina excessiva. O nome *Mellitus* vem do latim com o significado de “doce como açúcar”. A urina de uma pessoa diabética contém alta quantidade de açúcar (glicose) (Ruth *et al.*, 1998).

Um dos mais importantes processos metabólicos do organismo é a conversão de alimentos em energia e calor dentro do corpo. Os alimentos são constituídos de três nutrientes principais:

- Carboidratos – Glicose (açúcar)
- Proteínas – Aminoácidos
- Gorduras – Ácidos Graxos

Pode-se retirar energia de qualquer uma das três categorias, mas os carboidratos são especialmente importantes por serem rapidamente convertidos em glicose quando precisamos de

¹ Homeostase - significa equilíbrio; neste caso seria equilíbrio da quantidade de glicose no sangue.

energia. Entre as refeições, o fígado libera a glicose estocada para a corrente sanguínea, mantendo assim, os níveis normais de glicose no sangue.

Para ajudar a penetração do suprimento de glicose em cada célula do corpo, o pâncreas libera a insulina para a corrente sanguínea, fazendo com que o hormônio chegue aos receptores de insulina via superfície destas células. Só quando a insulina se liga à superfície das células é que elas podem absorver a glicose da corrente sanguínea. Quando a glicemia (nível de glicose no sangue) aumenta após uma refeição, a quantidade de insulina (chamada de insulina da hora da refeição) também aumenta para que este excesso de glicose possa ser rapidamente absorvido pelas células. O fígado pára de secretar glicose e passa a estocar glicose do sangue, que chamamos de glicogênio, para usá-la posteriormente. Quando a insulina termina seu trabalho, ela se degrada. O organismo tem assim, que renovar constantemente seu estoque de insulina.

O pâncreas está localizado no abdome, atrás do estômago. Dentro do pâncreas estão localizadas pequenos grupamentos de células chamadas de ilhotas de *Langerhans*; dentro destas ilhotas estão as células *Beta*, que produzem a insulina. Em pessoas que não tem Diabetes, a glicose no sangue estimula a produção de insulina nas células *Beta*. As células *Beta* “medem” os níveis de glicose constantemente e liberam a insulina que a célula requer para facilitar a entrada da glicose (Ruth *et al.*, 1998).

Toda vez que se ingere açúcares, imediatamente o pâncreas lança no sangue determinada quantidade de insulina, na medida exata da necessidade que o organismo precisa para aproveitar esses nutrientes. No indivíduo diabético, tal mecanismo não funciona de modo conveniente. Assim, quando ele se alimenta, seu pâncreas não produz insulina na quantidade adequada ou, se

a produz, o hormônio é incapaz de agir eficazmente. Em consequência, os açúcares ingeridos não são aproveitados e o teor de glicose aumenta no sangue.

O organismo tem necessidade de utilizar essa glicose, pois é de sua utilização que será produzida a energia necessária para todas as atividades e funções orgânicas. Por outro lado, a glicose não sendo absorvida pelas células do corpo, sua concentração na circulação sanguínea aumenta, causando os sintomas do Diabetes. Quando ela ultrapassa um certo nível (cerca de 180 mg%), começa a aparecer na urina que, normalmente, não a contém. A eliminação do excesso de glicose pela urina é feita com a retirada de uma quantidade considerável de água dos tecidos e, em consequência, o diabético passa a urinar bem mais do que o normal. Juntamente com a água, são perdidos também outros elementos importantes para o equilíbrio do organismo, como os sais minerais (Ministério da Saúde, 1993).

Quando não há quantidade de insulina suficiente, o excesso de glicose não poderá ser armazenado no fígado e no tecido muscular. Ao invés disso, a glicose irá se acumular no sangue, e esta alta concentração de glicose no sangue denomina-se de Hiperglicemia (Ruth *et al.*, 1998).

Assim, a partir da elevação da taxa de glicose no sangue, desencadeia-se uma série de fenômenos. Nas crianças e jovens, esses fenômenos ocorrem de forma mais aguda e, às vezes, o Diabetes só é descoberto quando o paciente perde a consciência ou os sintomas são mais graves. Nas pessoas de meia idade e nas mais velhas, o aparecimento desses sintomas é comumente despercebido, já que em geral são mais brandos.

Às vezes, as pessoas não identificam os sintomas precocemente e só vêm a descobrir que estão diabéticas quando do surgimento de complicações, como infecções na pele e vias urinárias, ou mesmo complicações mais graves, como problemas visuais e arteriais. Por isso, o Diabetes deve ser identificado o mais precocemente possível, de modo que o tratamento possa ser iniciado de imediato e, com isso, reduzidas as possibilidades de complicações, que podem trazer riscos à saúde e dificultar em muito a vida do paciente.

Para que uma pessoa fique diabética, em geral, é preciso que seja portadora de tendência para o desenvolvimento dessa doença, *i.e.*, precisa ter condições genéticas que levem a ficar predisposta ao diabetes (Ministério da Saúde, 1993).

Inúmeros fatores podem precipitar o aparecimento da doença, tais como obesidade, sedentarismo, infecção, trauma emocional, gravidez, determinados medicamentos, cirurgia, algumas viroses, etc.

Segundo o *Juvenile Diabetes Foundation International* (JDF), o Diabetes causa a morte de um (01) americano a cada três (03) minutos, dezesseis (16) milhões de americanos têm essa doença e, deste número, 5,4 milhões não são diagnosticados. O Diabetes afeta 120 milhões de pessoas no mundo e a *The World Health Organization* (WHO) estima que este número atingirá 300 milhões no ano de 2025. Um novo caso de Diabetes é diagnosticado a cada 40 segundos.

2.1. Tipos de Diabetes

Existem dois tipos de Diabetes: o Tipo 1 e a do Tipo 2. É necessário saber que os tecidos são formados por milhares de pequenas células, cada uma com uma ‘entrada’, ou seja, receptores que são os locais por onde a glicose irá penetrar na célula (**Figura 2.1**). Estas entradas recebem os nutrientes que as células necessitam para obter a energia que permitirá a realização de suas funções (Ministério da Saúde, 1993).

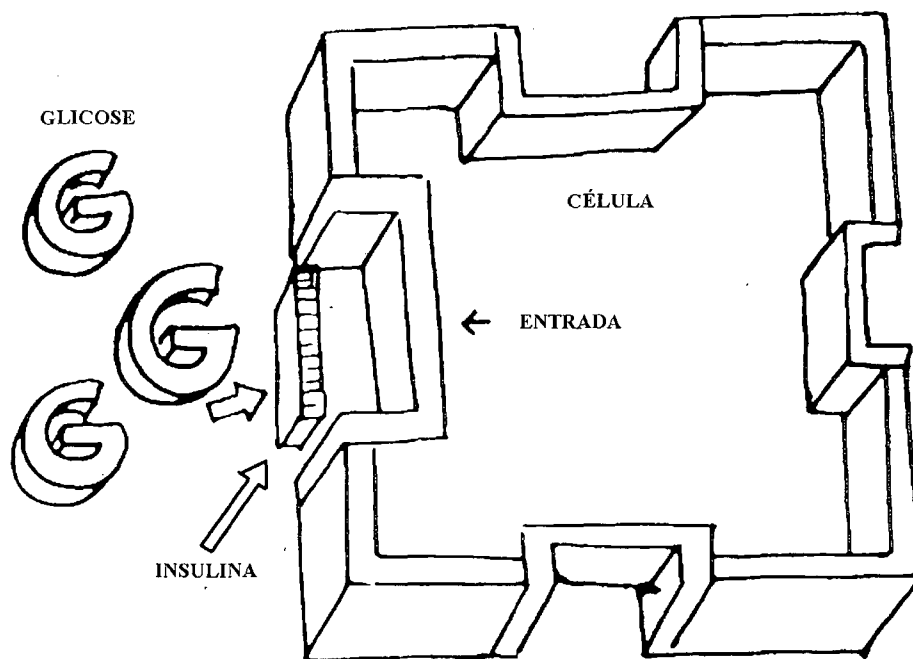


Figura 2.1 - Célula com sua ‘entrada’ e a glicose, a insulina irá atuar facilitando a entrada da glicose na célula.

A insulina produzida pelo pâncreas, é o responsável pela abertura das ‘entradas’ através das quais a glicose, trazida pela corrente sanguínea, penetra nas células (**Figura 2.2**). A insulina

funciona como se fosse um funil, fazendo com que a glicose passe através do receptor, alimentando com isso a célula.

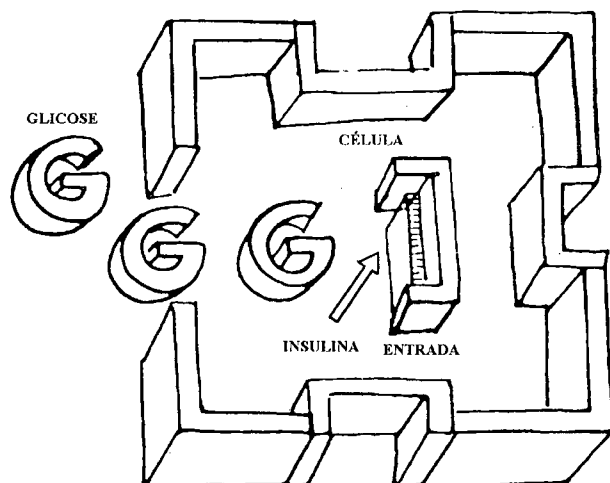


Figura 2.2 - *Glicose entrando na célula com a 'entrada' aberta, após a atuação da insulina.*

Quando o organismo funciona normalmente (sem Diabetes), o pâncreas secreta a quantidade necessária de insulina para que a glicose entre nas células sem dificuldade e, assim, sua concentração na corrente sanguínea mantém-se normal (glicemia normal). As 'entradas' devem ter a forma e o tamanho adequados para que a molécula de glicose possa atravessá-las sem dificuldades.

2.1.1. Diabetes Tipo 1

Aproximadamente 10% das pessoas com Diabetes têm Diabetes do Tipo 1. Quando diagnosticadas, essas pessoas são na maioria jovens, com idade abaixo dos 40 anos, geralmente são magras, com deficiência total ou quase total de insulina. Os sintomas aparecem

repentinamente. Por um mecanismo não muito conhecido, as células do pâncreas (ilhas de *Langerhans*) são danificadas e a produção de insulina torna-se mínima. Como consequência, as 'entradas' das células que constituem o organismo não se abrem e toda a glicose permanece no sangue (Ruth *et al.*, 1998).

Se este problema não for corrigido, a quantidade de glicose no sangue aumentará cada vez mais, ultrapassando o nível normal (causando hiperglicemia), e as células, privadas do alimento principal (a glicose), são obrigadas a obter energia a partir de outras substâncias, principalmente as gorduras (**Figura 2.3**).

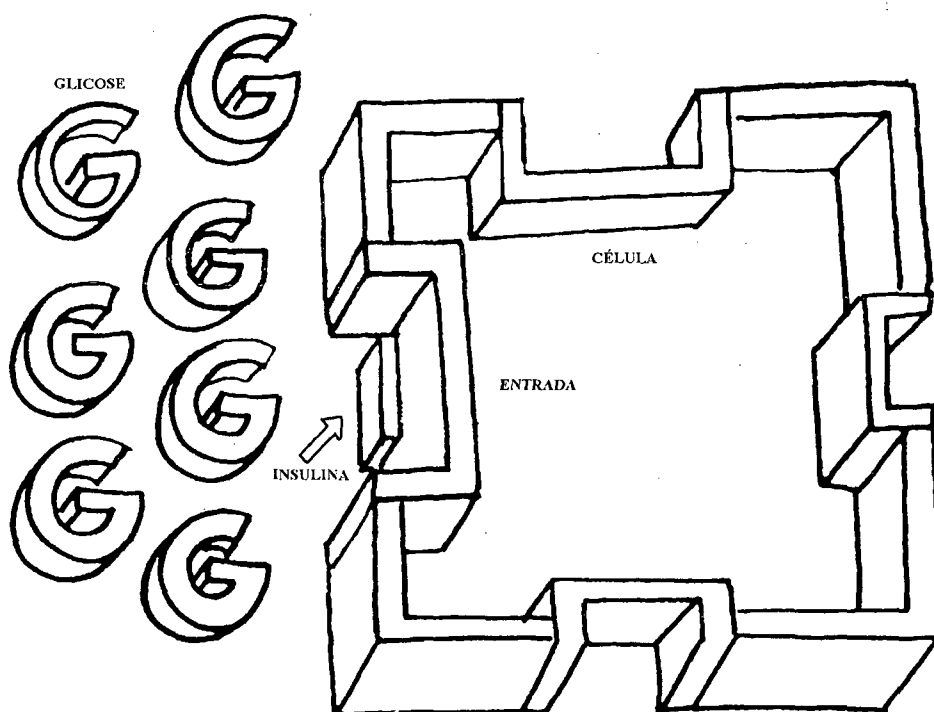


Figura 2.3 - Célula com pouca insulina. Não há a abertura da 'entrada'.

Quando os níveis de glicose no sangue atingem certo valor acima do normal, a glicose aparece na urina, maneira pela qual o organismo tenta eliminar o excesso de glicose, juntamente com grande volume de líquidos.

A água utilizada pelo rim é retirada dos tecidos, dando origem à desidratação. Por outro lado, o corpo tenta repor a água eliminada, o que provoca sede excessiva. Como consequência das células não receberem glicose, o indivíduo diabético sente fadiga, fraqueza, perde peso e em muitos casos, o apetite aumenta, na tentativa de fornecer mais alimento ao organismo.

A principal disfunção do Diabetes do Tipo 1, é a falta de insulina; com isso, os pacientes devem fazer o uso regular e diário de insulina exógena (insulina sintética de origem bovina, suína e humana) para melhor controlar a doença e evitar as complicações.

2.1.2. Diabetes Tipo 2

Aproximadamente 85% das pessoas com Diabetes tem Diabetes do Tipo 2. O pâncreas, neste caso, produz certa quantidade de insulina que não é suficiente a nível celular. Estes pacientes são de idade acima de 40 anos, geralmente obesos e os sintomas aparecem lentamente. Nesse tipo de Diabetes, a principal disfunção reside nas ‘entradas’ existentes em cada célula, que não têm o número, a forma e o tamanho adequados para que a insulina possa agir sobre elas, abrindo-as o suficiente para a entrada da glicose. Os pacientes apresentam excesso de glicose no sangue (hiperglicemia) e também excesso de insulina (hiperinsulinemia), fazendo com que, de modo contrário ao que acontece no Diabetes do Tipo 1, geralmente não se faz necessário o uso habitual de insulina exógena (Ruth *et al.*, 1998).

Para controlar a doença, os pacientes necessitam apenas diminuir o peso corporal, a partir, principalmente, da realização de dieta e exercícios físicos. Com a dieta, o diabético terá dois objetivos principais; o primeiro sendo manter o nível de glicose no sangue normal e o segundo, sendo para reduzir o risco de doenças do coração e dos vasos sanguíneos. Mantendo a glicose normalizada no sangue, o diabético sente-se bem: não apresentará açúcar na urina, não urinará demais e terá sua fome diminuída fazendo com que não ocorra hipoglicemia. Prevenindo contra as doenças do coração e dos vasos sanguíneos, através de um efetivo controle da doença, obterá melhor qualidade de vida, podendo viver por muitos anos. Com a redução do peso, as ‘entradas’ das células aumentam em número e modificam a forma, tornando a insulina mais ativa e capaz de abri-las, permitindo, assim, a entrada de glicose (**Figura 2.4**). Quando a dieta e os exercícios não forem suficientes para corrigir a hiperglicemia, torna-se necessário o uso de medicamentos orais chamados de hipoglicemiantes orais. Hipoglicemiantes orais são substâncias que, após sua ingestão, produzem queda na taxa de açúcar existente no sangue; os mais comuns no mercado brasileiro são as sulfoniluréias e as biguanidas. Após o uso de hipoglicemiantes orais, durante um certo tempo, alguns pacientes passam a apresentar uns sintomas insatisfatórios como, aumento da taxa de glicose no sangue e perda de peso. Para resolver esta situação, tais pacientes devem ser tratados com insulina (Ministério da Saúde, 1993).

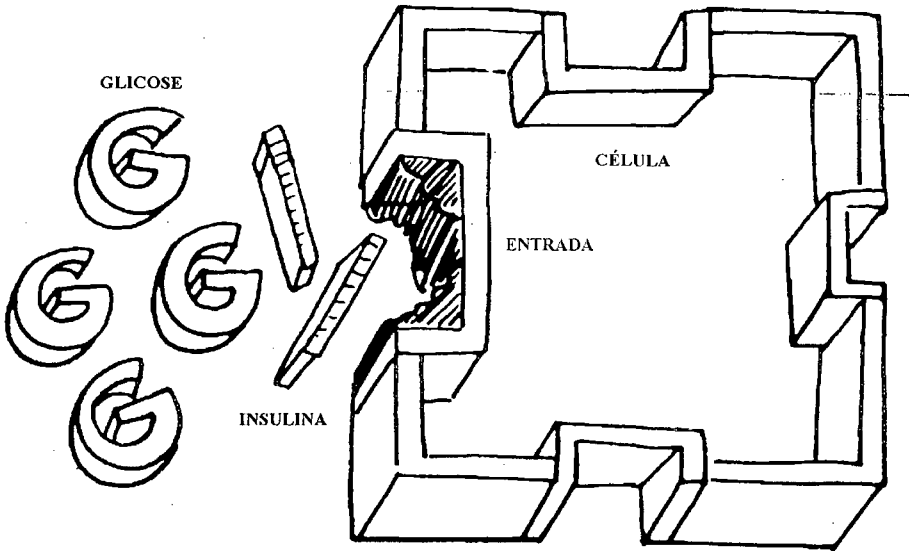


Figura 2.4 - A 'entrada' da célula, não tem forma e número e tamanho adequados, fazendo com que a glicose não consiga entrar na célula.

A Tabela 2.1. mostra um resumo dos tipos do Diabetes, com algumas informações importantes sobre cada um deles.

Tabela 2.1 - Resumo dos tipos de Diabetes Mellitus.

	TIPO 1	TIPO 2
Idade de início	Geralmente abaixo dos 40 anos	Geralmente acima de 40 anos
Constituição Física	Magro	Geralmente obeso
Sintomas	Aparecem subitamente	Aparecem lentamente
Produção de insulina	Nenhuma	Muito pouco, ou ineficaz
Insulina	Deve tomar insulina	Pode requerer insulina

2.2. Hipoglicemia

A hipoglicemia – concentração de glicose sangüínea abaixo do normal, é a complicação mais comum que afeta pessoas com *Diabetes Mellitus* do Tipo 1 (DCCT, 1993; Frier, 1993). Se esta condição não for tratada, poderá haver comprometimento da função cerebral, conduzindo à inconsciência, convulsões, coma ou mesmo à morte (Campbell, 1991; Tattersall and Gill, 1991; Marques *et al.*, 1995; Thordarson and Sovik, 1995; Marques *et al.*, 1996; Marques *et al.*, 1997).

O início da hipoglicemia produz sintomas característicos, tais como: tremor, sudorese intensa, palpitações, perda de concentração e cansaço. Normalmente, estes sintomas são reconhecidos pelo paciente, de modo que ele próprio pode tomar as devidas precauções a fim de evitar uma crise hipoglicêmica. Entretanto, estes sintomas são atenuados em pacientes que possuem Diabetes há muito tempo, não são reconhecidos por bebês ou crianças, ou se o paciente está dormindo. O receio da possibilidade do desenvolvimento de hipoglicemia evita que os pacientes controlem suas glicemias próximas do normal, fazendo com que a glicose esteja sempre em concentrações acima do valor fisiológico. Isto por sua vez, aumenta a incidência de complicações tardias do Diabetes (DCCT, 1993, George *et al.*, 1997).

Pode-se ter distúrbios hipoglicêmicos quando uma pessoa faz exercício físico, com o uso de medicamentos e também pela ingestão de álcool.

A hipoglicemia comumente acontece quando uma pessoa está realizando atividade física. Em pessoas normais, a insulina plasmática diminui durante a prática de exercício físico. Os hormônios contra-reguladores de insulina (glucagon e adrenalina) adicional são produzidos, aumentando assim a produção de glicose hepática (glicose armazenada no fígado), que combina

com o montante de glicose usada durante o exercício. No Diabetes do Tipo 1, a concentração de insulina plasmática pode não diminuir durante o exercício e pode, até mesmo aumentar se o exercício ocorre dentro de “(1) uma” hora da administração exógena de insulina. Isto mantém o nível de insulina durante o exercício, acentuando a glicose periférica e estimulando a oxidação da glicose por exercício dos músculos. O mais importante, contudo, é a inibição da produção da glicose hepática. Altos níveis de insulina inibem, ambos, glicogênio e glicogenólise (quebra do glicogênio). Durante o exercício de duração moderada, estes efeitos podem ser considerados benéficos, contudo, por longos períodos de exercícios, pode resultar em hipoglicemia. O Diabético do Tipo 1 tem grande risco de desenvolver hipoglicemia 6 a 14 horas após exercício intenso. Músculos e glicogênio hepático devem ser restaurados durante o repouso (Mario *et al.*, 1995).

Os medicamentos constituem a causa mais comum de hipoglicemia se forem incluídas a insulina e as sulfoniluréias usadas pelos diabéticos. Os fatores que aumentam o risco de hipoglicemia induzidas por medicamentos são extremos de idade, privação alimentar prévia e deficiência das funções renal e hepática.

O álcool também causa hipoglicemia, que geralmente se desenvolve entre 6 a 36 horas após a sua ingestão mesmo quando ingerido em quantidades moderadas por pessoas cronicamente mal nutridas ou por pessoas saudáveis que não fizeram uma ou duas refeições. As crianças são muito suscetíveis à hipoglicemia induzida pelo álcool. Os níveis sanguíneos de álcool podem não estar elevados quando o paciente está hipoglicêmico (Cecil, 1990).

Os sintomas de hipoglicemia podem ser posicionados como fase inicial para as respostas parasimpáticas (náusea e fome), seguida pelo estado de diminuição da função cerebral (confusão

mental, visão dupla, distúrbios na fala, dor de cabeça, etc.) e, finalmente, uma resposta simpática (sudorese, taquicardia, palpitações, palidez, etc.). Embora a sudorese apareça apenas mais tarde, quando da reação hipoglicêmica, foi o sintoma mais comum notado e relatado por pacientes diabéticos (Sussman, 1963).

A sudorese pode ocorrer durante eventos não relacionados com a hipoglicemia, tal como exercício físico, condições emocionais e um aumento da temperatura ambiente. Sudorese noturna pode ser um problema em particular, apesar de que a detecção noturna da hipoglicemia pode ser a estratégia mais usada na medição da condutância da pele (Friedman, 1980).

A melhor proteção contra a hipoglicemia é a monitoração constante da concentração de glicose no sangue. Atualmente, a única maneira de prevenir a hipoglicemia em pacientes diabéticos, não-invasivamente, é a identificação indireta através da detecção das variações fisiológicas associadas com hipoglicemia (Harris *et al.*, 1996).

2.2.1. Coma Hipoglicêmico

O coma hipoglicêmico faz parte das complicações agudas, que serão descritas no item 2.4.2. Este coma ocorre quase que exclusivamente nos pacientes que se tratam com insulina, mas pode ocorrer com aqueles que se tratam com medicamentos de ingestão oral (comprimidos), embora raramente. O coma hipoglicêmico surge quando a glicemia atinge valores muito baixos. A instalação do coma é rápida e quase sempre precedida pelo sintomas característicos de uma hipoglicemia, reconhecidos facilmente pelos pacientes que usam insulina, que são tremores, sudorese, sensação de fraqueza e fome, palpitação e tontura. Tal coma pode ser fatal ou causar

lesões cerebrais com seqüelas tardias, porque o cérebro necessita de glicose, para se nutrir (Ministério da Saúde, 1993).

A causa do coma hipoglicêmico em diabéticos está relacionada a um desequilíbrio entre a ingestão alimentar e o tratamento com medicamentos, ou entre esses 2 (dois) fatores e o consumo de energia pelo organismo. Para aqueles que usam insulina, ocorre devido a dose elevada, administração em horário impróprio, falta ou pouca ingestão de uma refeição e pela prática de um exercício intenso, fora do hábito do indivíduo.

Os agentes antidiabéticos orais raramente causam hipoglicemia. Para que surja uma hipoglicemia, é necessário que o paciente ingira bebida alcoólica em grande quantidade, ou permaneça em jejum prolongado por mais de um dia enquanto usa o medicamento. A hipoglicemia por antidiabéticos orais são raras, mas graves e prolongadas.

Para correção da hipoglicemia, o paciente deve ingerir açúcar (balas, chocolates) e se não for possível a ingestão de açúcar, deve-se aplicar glicose por via endovenosa.

2.3. Métodos de Medição de Glicose

O desejo de manter o nível normal de glicose, tem levado ao desenvolvimento de uma série de equipamentos sensíveis a glicose, adequados para sua medição em fluidos fisiológicos, seja *in vivo* ou *in vitro*. Estes sensores são baseados em princípios eletroquímicos e empregam enzimas como componentes biológicos para o reconhecimento molecular. Contudo, para monitoração contínua a longo prazo *in vivo*, os biosensores eletroquímicos são ainda os de maior

pesquisa (Fischer, 1991). Baseados na interação entre o corpo do paciente e equipamentos analíticos, as técnicas de medição de glicose podem ser classificadas em 2 grupos; invasiva e não-invasiva. Técnica invasiva envolve contato físico entre a parte do sensor e o tecido ou fluídos. Na não-invasiva, a informação é obtida através das propriedades características da glicose, tais como espectral, óptica, térmica, eletromagnética, etc. Embora existam alguns métodos de medição de glicose, precisa-se necessariamente de um método ideal de medição da concentração de glicose no ambiente clínico diário, que tenha precisão e rapidez no processo de pequenas amostras. O método deve ser também suficientemente simples para que o médico ou o pessoal encarregado da enfermaria, faça tal trabalho sem necessitar de um treinamento extensivo em laboratórios.

2.3.1. Método Não-Invasivo

Para monitoramento e medição da concentração de glicose, uma análise espectral com a aplicação do infravermelho pode ser usada. O local de medição é, geralmente, o dedo ou alguma extremidade do corpo. Os equipamentos baseados neste princípio de infravermelho são rápidos, extremamente confortáveis e de fácil uso, contudo, eles não são precisos (Robinson *et al.*, 1992). O método não-invasivo previne contra danos no tecido e o equipamento pode ser usado por muitos pacientes em vários locais, tais como escritórios, clínicas, etc. Finalmente, estes equipamentos podem ser desenvolvidos para uso próprio (aparelhos de bolso), ou seja, pelo próprio paciente em sua casa.

Contudo, os equipamentos baseados na absorção de infravermelho atualmente disponíveis do uma baixa sensibilidade e precisão. Na verdade, este método, constitui-se em

uma técnica experimental em vez de uma medição analítica exata. Estes equipamentos podem também ser afetados pelas características pessoais de diferentes pacientes no local da medição, ou seja, localização do sensor na pele, estrutura da pele e tecido e contaminação por outras substâncias.

Outro tipo de técnica não-invasiva para medição da glicose é obtida pelos fluidos fisiológicos do paciente, tais como saliva, urina, suor ou lágrimas (Karube, 1994). Esta aproximação combina o uso do método desenvolvido para medição de concentração de glicose clínica e analítica com a vantagem de ser não-invasiva. Há vários fatores fisiológicos que podem afetar o níveis de glicose, são eles: dieta, exercícios e desidratação. Em geral, há uma pequena relação entre a concentração de glicose no sangue e estes fatores que afetam o nível de glicose. Além disso, o tempo de atraso entre a concentração de glicose no sangue e na urina pode ser grande o suficiente para apresentar problemas na medição.

2.3.2. Método Invasivo

Atualmente, o método de monitoração mais difundido é o invasivo, seja ela em clínicas ou mesmo em casa pelo próprio paciente. Estas técnicas são classificadas de acordo com o método pelo qual amostras são obtidas e analisadas, seja pela colocação de um sensor invasivo ou pela perfuração do tecido para se obter uma amostra. Muitos dos equipamentos de medição de glicose usados em hospitais, clínicas e lares envolvem equipamentos externos ao corpo do paciente (Page *et al.*, 1993). Em todos os casos, uma amostra de fluido fisiológico (sangue, soro, etc) é obtida pela aspiração ou perfuração, e a análise da glicose é feita por um instrumento de medição externo.

Técnicas analíticas e equipamentos para medição *in vitro* tem alto nível de precisão (erro <1%). Muitos destes métodos são aceitos como padrão pelo qual os novos equipamentos em desenvolvimento são comparados. Estes equipamentos estão disponíveis em vários de modelos e estilos, máquinas analíticas automatizadas e computadorizadas para laboratórios clínicos e para uso doméstico.

O uso dos métodos *in vitro* para medição da glicose está associado com duas desvantagens principais: primeiro, como um método invasivo amostrando sempre um montante mínimo de sangue sobre uma base diária regular, isto é associado com o risco de infecção, danificação de nervos e tecidos, e/ou desconforto ao paciente; segundo, no caso das mudanças dinâmicas da concentração de glicose, muito freqüente ou sempre contínua de glicose sanguínea é requerida.

2.4. Complicações do Diabetes

O indivíduo diabético, ao longo de sua vida, está sujeito a desenvolver algumas complicações, devido a elevação da taxa de açúcar no sangue. Existem basicamente duas complicações do Diabetes:

- Complicações Crônicas
- Complicações Agudas

Na maioria das vezes, essas complicações resultam do mau tratamento e do desconhecimento da doença pelo paciente. Para evitar essas complicações, é necessário fazer um adequado controle do nível de açúcar no sangue.

2.4.1. Complicações Crônicas

As complicações crônicas são aquelas caracterizadas por alterações dos vasos sanguíneos, sejam capilares ou arteriais e dos nervos, onde cada uma delas ocasiona alguma disfunção para o paciente.

2.4.1.1. Alterações nos Vasos Capilares

A circulação do sangue no organismo ocorre através dos vasos sanguíneos, representados pelas artérias, capilares e veias. De forma geral, as artérias são as que levam o sangue do coração aos órgãos e tecidos, enquanto as veias trazem o sangue de volta ao coração. Tanto as artérias como as veias, são vasos que permitem a troca de oxigênio e das substâncias nutritivas entre o tecidos e o sangue. Neste caso, os vasos capilares, são usados apenas como meio de transporte. A troca de oxigênio e das substâncias nutritivas ocorrem nos vasos capilares, devido seu calibre diminuto ($4\mu\text{m}$) e suas paredes finas em relação as artérias e veias. Têm seu diâmetro variando de 1,3cm a 1,6cm. Os capilares distribuem-se no interior de todos os tecidos do organismo, recebem sangue das artérias e executam a função de troca com os tecidos, repassando o sangue às veias, que o levam de volta ao coração, fechando assim um ciclo circulatório.

A hiperglicemia, com o passar dos anos, pode lesar as paredes dos vasos capilares de todo o organismo, mas mesmo com níveis de glicemia não muito elevados, podem ocorrer tais lesões (Ministério da Saúde, 1993). Os órgãos freqüentemente mais afetados pelas alterações nos vasos capilares (microangiopatia diabética) são os olhos (retinopatia) e os rins (nefropatia).

Nos olhos, a região atingida é a retina, camada interna do órgão onde se forma a visão. Na retinopatia diabética, que causa a cegueira, os capilares da retina tornam-se enfraquecidos e tendem a dilatar-se e romper-se. Nos estágios iniciais, a retinopatia diabética não causa sintomas visuais, mas nos estágios finais os sintomas aparecem. A diminuição da visão observada no início do Diabetes, não deve ser confundida com a retinopatia; é uma mudança motivada por mudanças bruscas da glicemia, ocasionando visão turva e escotomas (pontos pretos na visão, ou seja, quando um paciente olha para alguma coisa, este vê pontos pretos na imagem).

Na nefropatia diabética, o problema aparece através da perda da capacidade dos rins de filtrarem adequadamente o sangue. Ocorre da seguinte maneira: no início, há uma eliminação anormal de proteínas (albumina) na urina e com a evolução do processo, uma retenção de uréia e de outras substâncias nocivas ao organismo, configurando um quadro de uremia; isto provoca uma lesão dos vasos capilares renais. Estes problemas também são causados devido ao mau controle da glicemia e da hipertensão arterial. Se em 10 anos o diabético não tratar adequadamente de sua doença, poderá ocorrer o aparecimento da nefropatia e, após 15 anos, poderá ter um grau elevado de nefropatia, obrigando-o a fazer um transplante renal ou a utilizar permanentemente rins artificiais (diálise). Um bom tratamento pode aumentar o prazo para 25 a 30 anos ou até mais. Com o cuidado do nível de glicemia, mantendo-o constante o mais próximo possível do normal, o tratamento adequado da hipertensão arterial e das infecções

urinárias e a baixa ingestão de sal, são fatores essenciais na prevenção do desenvolvimento da nefropatia diabética.

2.4.1.2. Alterações no Vasos Arteriais

As alterações nos vasos arteriais ou macroangiopatia são lesões nas paredes dos vasos sangüíneos do organismo e são causadas pela hiperglicemia, hipertensão arterial, hábito de fumar, elevação das taxas de gorduras no sangue (colesterol), etc (Ministério da Saúde, 1993).

A hiperglicemia nos vasos capilares provocará falta de circulação no órgão nutrido pela artéria que está ocluída; se a artéria for a coronária, a falta da circulação será no coração, causando o “infarto” e se for a artéria cerebral, haverá um acidente vascular-cerebral causando o “derrame”. Se o vaso capilar for o responsável pela circulação dos membros inferiores, poderá ocorrer uma necrose, ou seja, “gangrena” nas extremidades ou dores quando o indivíduo caminha e ferimentos que não cicatrizam.

2.4.1.3. Alterações nos Nervos

As alterações nos nervos, ou seja, neuropatia, também são decorrentes da hiperglicemia ao longo do tempo, e causam ao paciente sintomas de formigamento, dormência, amortecimento ou mesmo dores, que surgem espontaneamente ou em resposta a estímulos mínimos, como o próprio roçar da roupa sobre a pele. Tais sintomas são geralmente mais perceptíveis nas

extremidades, pés, pernas e mãos, e como consequência da progressão da doença, pode ocorrer a insensibilidade da região afetada.

Se a lesão ocorrer nos nervos responsáveis pela regulação das funções de órgãos internos do organismo, tem-se o que se chama de neuropatia autonômica, que é responsável por sintomas como impotência sexual, diminuição da pressão arterial e alterações no funcionamento do aparelho digestivo e do coração.

2.4.2. Complicações Agudas

As complicações agudas do Diabetes são aquelas que se manifestam num curto espaço de tempo, podendo, se não cuidadas com presteza, causar risco à vida do indivíduo. Existem dois tipos de complicações agudas, representadas pelos comas diabéticos, que são o coma hiperglicêmico e o hipoglicêmico. O coma hipoglicêmico já descrito no item 2.2.1., descreveremos agora o coma hiperglicêmico.

2.4.2.1. Coma Hiperglicêmico

O coma hiperglicêmico ocorre geralmente em indivíduos que não sabem que são portadores de Diabetes e não conhecem os sintomas da doença. Estes indivíduos ficam com os níveis de glicose sem controle, até que tais níveis subam à um patamar, causando alterações no grau de consciência. Em pessoas com conhecimento de que são portadoras de Diabetes, o coma

pode acontecer quando estas abandonam o tratamento do nível de glicose por alguns dias. Existem dois tipos de coma hiperglicêmico, aqueles com cetose e sem cetose.

A cetose significa o aparecimento de cetonas na urina. As cetonas são produtos da queima do tecido gorduroso pelo organismo. No Diabetes elas aparecem em excesso porque, devido a falta de insulina, a glicose não é consumida e então, o organismo utiliza as gorduras para fornecer energia às suas células. Ocorre que as cetonas são ácidas e quando produzidas em excesso, o organismo não consegue eliminá-las, surgindo a acidose, que é a acidez excessiva do sangue.

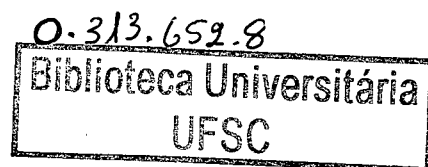
O coma hiperglicêmico com cetose ocorre nos pacientes que apresentam as formas mais intensas do Diabetes, como do Tipo 1. Devido à presença da acidose, seu desenvolvimento é mais rápido, pois esta junta-se a hiperglicemia na agressão ao cérebro, causando alterações na consciência.

O coma hiperglicêmico sem cetose ocorre nos indivíduos com forma da doença mais branda e que possuem uma reserva de insulina bem baixa, a qual é suficiente para o consumo desenfreada de gorduras e a produção de cetonas, mas não impede a elevação do nível de glicose no sangue. Com a ausência da acidose, o quadro de coma leva mais tempo para se instalar, mas os níveis de glicose atingem valores muito maiores.

Um fato comum aos dois tipos de coma hiperglicêmico é uma intensa desidratação que o indivíduo sofre, devido ao excesso de eliminação de líquidos pelos rins. Esse tipo de coma causa algumas descompensações diabéticas agudas:

- Sede intensa

- Volume excessivo de urina
- Fraqueza e tonturas
- Respiração acelerada
- Perda rápida de peso
- Náuseas e vômitos
- Dor abdominal
- Face avermelhada
- Perda da consciência





Capítulo 3

3. SINAIS FISIOLÓGICOS

Os sinais fisiológicos constituem-se em uma grande fonte de informações sobre o indivíduo. Assim como os sinais bioelétricos, (tais como EÊG, ECG e EMG), os sinais fisiológicos adquiridos de um paciente podem auxiliar o médico a fazer um diagnóstico mais preciso sobre a situação clínica do indivíduo. Os sinais fisiológicos são uma resposta ao comportamento do organismo e, se alguma alteração ocorre, o paciente pode sentir de alguma forma esta mudança, tomando assim ciência da situação.

A ativação do sistema nervoso simpático e adrenal produz algumas respostas, dentre elas, sudorese intensa, tremores, alterações na frequência de batimentos cardíacos e também no fluxo sanguíneo e palpitações. Alguns pacientes usam alguns desses reflexos para detectar o início da hipoglicemia. Os sinais fisiológicos estudados nesta dissertação são a frequência cardíaca, o fluxo sanguíneo periférico, a sudorese (impedância da pele) e a temperatura corporal. Tais sinais serão registrados e analisados para detectar o início da hipoglicemia e assim, monitorar as respostas fisiológicas à hipoglicemia. Estes sinais mostrarão as características dinâmicas destes parâmetros.

3.1. Temperatura Corporal

A medida da temperatura da pele pode ser usada para detectar e localizar alguns problemas no sistema circulatório (Guyton, 1989). Embora a temperatura interna do corpo

permaneça relativamente constante, a temperatura da pele pode variar de um ponto a outro. A maior variação ocorre na periferia, tal como os dedos. A temperatura da superfície da pele varia dependendo do calor trazido pelo sangue e pela perda de calor da superfície. A mudança do calibre dos vasos sanguíneos dos dedos permite uma ampla variedade de fluxo de sangue, então, a temperatura nos dedos pode ser como a temperatura do ar até quase a temperatura interna do corpo, pois estes se encontram na periferia e, portanto, mais expostos as variações de temperatura.

A temperatura corporal normal média, em geral, é considerada como sendo de 37°C, quando medida oralmente, e esta temperatura aumenta de aproximadamente 0,6°C quando medida no reto (Guyton, 1989).

A queda de temperatura pode ser ocasionada quando há uma hipoglicemia devido a insulina em demasia, ou quando da ingestão de álcool em que a pessoa não se alimentou corretamente. Em ambientes quentes, esta redução ocorre apesar do aumento da produção do calor metabólico, e é devido ao aumento da perda de calor decorrente da vasodilatação periférica e de sudorese (Gale *et al.*, 1981).

A temperatura corporal varia ligeiramente com o exercício e com os extremos de temperatura do meio ambiente, pois os mecanismos reguladores da temperatura não são 100% efetivos. Quando é produzido calor excessivo no corpo devido por exemplo, a um exercício extenuante, a temperatura retal pode aumentar para 38,3°C a 40°C. Por outro lado, quando o corpo fica exposto a um frio extremo, a temperatura retal pode cair para valores consideravelmente inferiores a 36,6°C. A **Figura 3.1.** mostra a variação da temperatura corporal em pessoas normais.

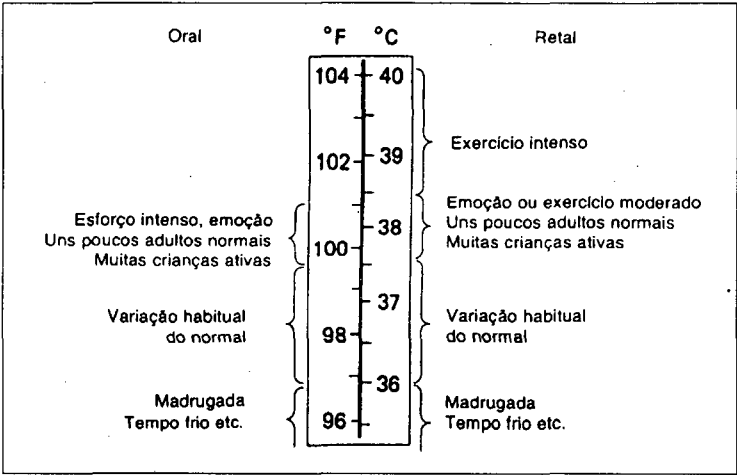


Figura 3.1 - Limite estimado da variação da temperatura corporal (Guyton, 1989).

Na hipoglicemia induzida pela insulina (Gale *et al.*, 1981) ou pelo álcool em pessoas sem glicogênio (Haight *et al.*, 1973), há uma queda na temperatura corporal.

3.2. Impedância

O estudo sobre as propriedades elétricas da pele, data do início da descoberta das propriedades da pele por Vigouronux (1879) e, desde então, muito estudo vêm sendo realizado. Muito destes estudos estão relacionados com as conexões entre respostas galvânicas da pele e sua localização no corpo humano (Rosell, 1988), temperatura e estímulo emocional (Fere, 1888). O uso mais famoso da impedância de pele foi a poligrafia, que era usada para determinar se uma pessoa estava falando a verdade ou não. Para este trabalho, deve-se ter em mente uma pequena definição sobre a impedância elétrica e bioelétrica.

3.2.1. Impedância Elétrica

A partir da lei de ohm (Ω), a impedância elétrica é a razão entre a tensão aplicada e a corrente que passa por determinado local do circuito. Esta razão pode ser de forma alternada ou contínua. A impedância (Z) é dada pela **Equação 3.1**.

$$Z = \sqrt{R^2 + X^2} \quad [\Omega] \quad \text{Equação 3.1}$$

onde X é a reatância.

$$X = X_C - X_L \quad \text{Equação 3.2}$$

X_C = reatância capacitiva.

X_L = reatância indutiva.

$$X_C = \frac{1}{2 \times \pi \times f \times C} \quad [\Omega] \quad \text{Equação 3.3}$$

$$X_L = 2 \times \pi \times f \times L \quad [\Omega] \quad \text{Equação 3.4}$$

onde f é a frequência em Hz.

3.2.2. Impedância Bioelétrica

Pela mesma maneira da definição da impedância elétrica, a bioelétrica é a impedância que ocorre devido a uma tensão elétrica (V) aplicada em um determinado tecido, provocando o aparecimento de uma corrente elétrica (I) sobre este tecido, donde temos que a razão entre a tensão e a corrente é conhecida como impedância bioelétrica (Z_B).

$$Z_B = \frac{V}{I} \quad [\Omega] \qquad \text{Equação 3.5.}$$

A impedância nos tecidos é composta particularmente de duas componentes, sendo uma, representada pelas propriedades resistivas e dielétricas do tecido e pelas propriedades variáveis; e outras dependente da frequência, que é representada pela modificação das propriedades elétricas, resistivas e dielétricas dos tecidos, que são causadas pelas variações de temperatura, variações bioquímicas, pelas atividades fisiológicas e também pelas patologias (Baker, 1989)

Na **Figura 3.2.** temos a variação da impedância bioelétrica em relação a frequência. Observa-se que com o aumento da frequência há uma diminuição da impedância. Este gráfico apresenta uma variação da impedância com se fosse um circuito elétrico (Guedes & Baker, 1989).

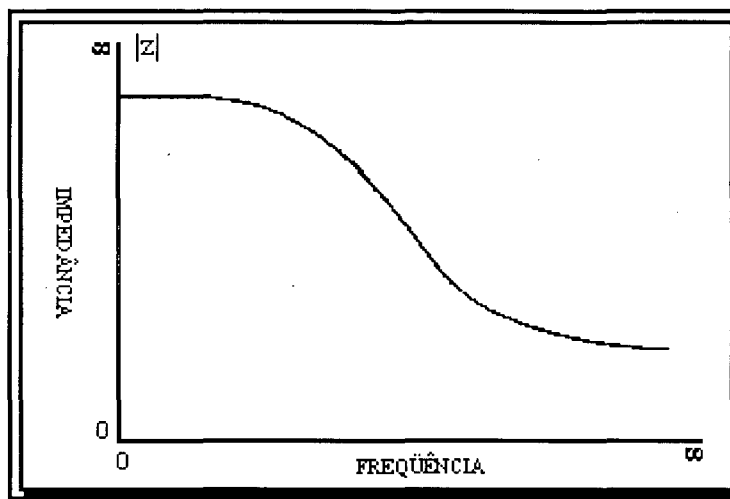


Figura 3.2 - Curva da característica da impedância bioelétrica em relação a frequência
(Guedes & Baker, 1989).

Em um estudo feito por Bolimger *et al.* (1964), usando um monitor de resistência galvânica para monitorar a sudorese durante as crises hipoglicêmicas, observou-se uma boa correlação entre o tempo do início dos sintomas e a diminuição da resistência. Mais recentemente, Friedman *et al.* (1980) mostraram um significativo aumento na condutância durante episódios hipoglicêmicos em pacientes diabéticos e afirmaram que a detecção da impedância é um indicador provável da hipoglicemia.

3.2.3. Sensibilidade da Pele

Como no processo de medição da impedância bioelétrica, necessita-se a aplicação de uma corrente elétrica no tecido, conseqüentemente essa corrente não deve causar nenhum dano, dor ou desconforto ao paciente. Segundo Guyton (1989), não se deve estimular os tecidos excitáveis, seja ele liso, esquelético ou cardíaco. Estimular um tecido seria aplicar um potencial

elétrico ou estímulo externo a uma célula excitável, resultando uma despolarização e uma posterior repolarização, que é conhecido como potencial de ação. Para tal análise, utilizou-se as normas definidas pelo *Committee on EEG Instrumentation Standards* (1974). Mais informações serão encontradas no **Capítulo 4**.

3.3. Freqüência Cardíaca e Fluxo Sangüíneo Periférico

A freqüência cardíaca pode ser facilmente determinada a partir do eletrocardiograma, porque o intervalo de tempo entre dois batimentos sucessivos é a recíproca da freqüência. Um outro método para se medir a freqüência cardíaca é o que mede as variações de pulsos que passam num determinado local, com sensores colocados por exemplo no dedo e lóbulo da orelha. O método pelo qual se pode obter tal informação é o método que utiliza o *photoplethysmograph*, usando um sistema parecido com o oxímetro de pulso usado comercialmente.

O fluxo sangüíneo é o volume de sangue que passa em um determinado local por um determinado período de tempo. Em geral utiliza-se como unidade de medida ml/min, ml ou ml/s. Para se ter uma idéia, numa pessoa adulta em estado de repouso, o fluxo sangüíneo total contido na circulação é de 5000 ml/min. Existem alguns métodos para se medir o fluxo sangüíneo, sendo eles mecânicos ou eletromagnéticos, mas estes devem ser inseridos em série com um vaso sangüíneo ou em alguns casos colocados em volta dos vasos para se determinar o fluxo. Mas, para praticidade do projeto proposto, utilizou-se um método não-invasivo, no caso, o sinal de *photoplethysmograph*.

3.3.1. *Photoplethysmograph*

A *photoplethysmograph* é uma técnica não-invasiva de medição da onda de pulso de pressão através do corpo humano. As ondas de pulso são causadas por pulsações periódicas do volume de sangue arterial e são medidas pela variação da absorção óptica que esta onda de pulso provoca. Um sistema de medição de *photoplethysmograph* usa baixos níveis de luz infravermelha para detectar pequenas variações no volume de sangue, contido nas micro circulações da pele, que ocorre a cada batimento cardíaco. Para realizar tal medição, utiliza-se um LED como emissor de luz infravermelha na faixa de 935nm. A luz na região do infravermelho é refletida pelo ferro contido no sangue (Hemoglobina) (Hayes *et al.*, 1997). A luz refletida e espalhada do sangue e do tecido é detectada por um fototransistor, que processa, amplifica e fornece a variação da onda de pressão como informação, que será uma medida indireta do fluxo sanguíneo (**Figura 3.3**). A partir deste sinal e usando-se um processamento posterior, tanto em hardware como em software, se obtém, em valores reais, o fluxo sanguíneo e a frequência cardíaca.

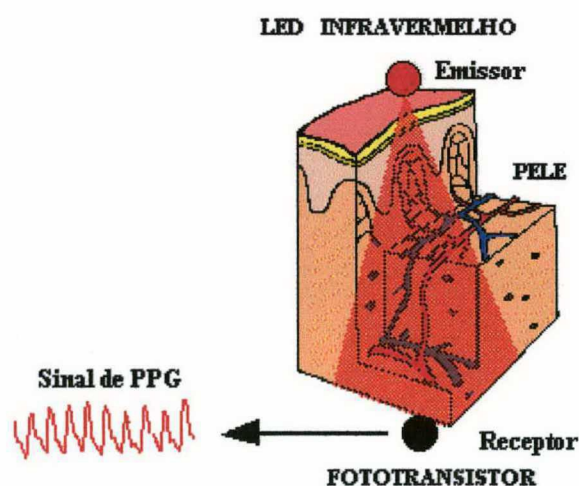


Figura 3.3 - Posição dos componentes do sensor, emissor (Led na região do infravermelho) e detector (Fototransistor) para o registro das variações de volume.

A luz emitida é espalhada pelo tecido. Um detector é posicionado no lado oposto ao emissor para medir a luz de uma faixa de profundidade e aquelas reflexões são absorvidas dependendo se a luz encontra fraca ou altamente absorvida no tecido. As mudanças no volume do sangue serão captadas pelo detector na superfície desde que o aumento ou a diminuição no volume cause maior ou menor absorção. Se não houver nenhuma mudança de volume de sangue, o nível de sinal será determinado pelo tipo do tecido, pele, posicionamento do sensor, volume do sangue estático e a geometria e sensibilidade do sensor (Hayes *et al.*, 1997).

A onda de absorção na **Figura 3.4** mostra 2 (duas) componentes, uma componente AC e outra DC. A componente AC é proporcional a variação do volume de sangue arterial e está relacionada a medida que chamamos de fluxo. A componente DC representa a diferença entre a luz incidente e a constante de absorção dos tecidos, sangue venoso e outras estruturas que se encontram no caminho óptico que tenha absorção constante (Kamal *et al.*, 1989).

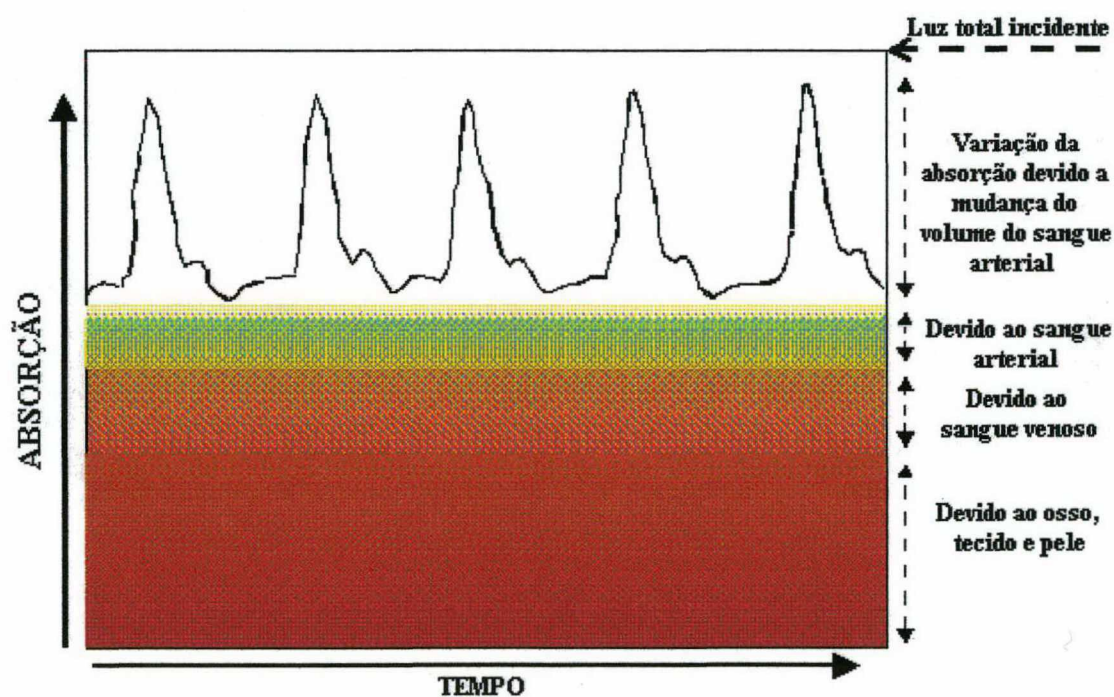


Figura 3.4 - Sinal de PPG com as componentes AC & DC, devido a absorção da luz.

Capítulo 4

4. HARDWARE

Quando alguma anomalia acontece com um indivíduo, esta ocasiona mudanças no metabolismo. O indivíduo sente tais mudanças, através das variações de seus parâmetros fisiológicos. Para um paciente diabético com hipoglicemia, alguns sinais fisiológicos estão relacionados com essa situação. Baseando nisto, um hardware foi associado para se ter um sistema de aquisição de dados destes respectivos sinais fisiológicos. Tal sistema tem a vantagem de ser não-invasivo e de apresentar fácil construção, pois utiliza circuitos conhecidos na literatura em geral (Lando & Alves, 1983; Howard, 1983; Pertence, 1988). Os componentes e informações usadas foram obtidas da Maxim (1998); Texas (1989) e National (1995).

O sistema tem os seguintes circuitos divididos em quatro módulos independentes para aquisição de dados, sendo três destes módulos utilizados no registro dos sinais fisiológicos e um para o registro de um sinal de referência de temperatura do ambiente:

- Impedância
- Temperatura Corporal
- *Photoplethysmograph*
- Temperatura Ambiente

Além disso, foi necessário desenvolver mais 2 módulos: um circuito de interface entre o sistema de aquisição de dados e o computador portátil (*Palmtop* PC), no caso o HP200LX (Hewlett Packard). O sistema de interface inclui o conversor Analógico/Digital (A/D) de 12 bit com uma tensão de referência externa de 2,5V, bem como a comunicação serial entre o sistema e

o *Palmtop* nos níveis de tensões padrões da interface RS232. E no outro módulo, para a alimentação de todo o circuito, foi implementada uma fonte de alimentação de $\pm 5V$ a partir de uma bateria padrão de 9V.

Cada um dos circuitos implementados são apresentados e analisados a seguir, bem como os seus módulos correspondentes.

4.1. Impedância

Segundo o circuito proposto por Dunseath (1982), um medidor de impedância deve conter no seu circuito um oscilador senoidal, um conversor tensão/corrente, um retificador de precisão de onda completa e, por fim, um sistema de filtragem. Com algumas pequenas modificações, esta será a estrutura empregada neste projeto. Foi incluído ainda um filtro passa baixa de segunda ordem, melhorando assim a resposta no sistema para possíveis artefatos e um circuito atenuador (tensão de saída máxima limitada em 2,5V para ser sempre positiva, pois é tensão máxima de entrada do conversor A/D) no sistema. A **Figura 4.1** ilustra o circuito desenvolvido em diagramas de blocos.

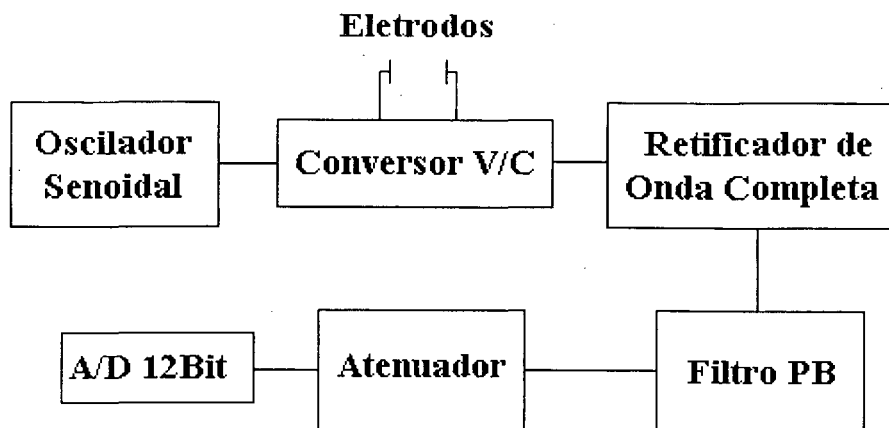


Figura 4.1 - Circuito de medição da Impedância, com seus respectivos módulos.

4.1.1. Oscilador Senoidal

Um oscilador senoidal de até $100\mu\text{A}$, 10Hz é o ideal para se medir o sinal biológico desejado (*Committee on EEG Instrumentation Standards*, 1974). O oscilador em questão é do tipo ponte de Wien. A **Figura 4.2** ilustra o circuito implementado.

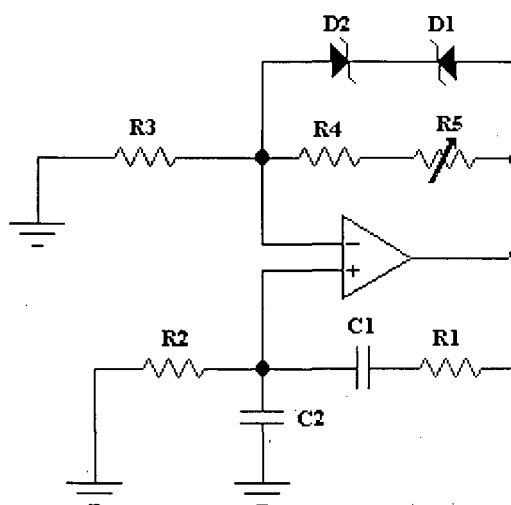


Figura 4.2 - Oscilador Senoidal tipo Ponte de Wien.

A realimentação positiva é responsável pela oscilação do circuito; considerando que neste circuito os resistores R1, R2 e C1, C2 são iguais, temos a seguinte equação:

$$F_c = \frac{1}{2\pi RC}$$

Equação 4.1

Para garantir que haverá oscilação, a relação entre R_4/R_3 deve ser um pouco maior do que 2, por isso a colocação de um R_5 (Resistor variável) em série com R_4 (Sedra, 1990). Nesta aplicação optou-se por um sinal senoidal de 10Hz. O uso de correntes DC não é indicado porque esta corrente tende a polarizar o eletrodo (Strong, 1970). As correntes DC são inadequadas para o uso com eletrodos de agulha de aço inoxidável (Cooper *et al.*, 1980). Níveis de corrente AC são, em muitos casos, uma fonte de medição mais aceitável desde que elas não provoquem problemas de polarização. As formas de onda e frequência são importantes para a capacitância da interface pele/eletrodo. Esta tende a diminuir com o aumento da frequência, reduzindo também a impedância (Geddes, 1972). Por isso, a melhor escolha foi a de 10Hz e uma corrente de 10 μ A RMS, para não haver riscos de choques elétricos (Toazza, 1998). Circuito semelhante foi usado como um dos módulos desenvolvido para o Sistema de Aquisição e Análise de Sinais Biomédicos (SAASBIO) (Rodrigues, 1997).

4.1.2. Conversor Tensão/Corrente

O circuito de conversão tensão/corrente foi usado para se medir a impedância bioelétrica, usando o método de dois eletrodos, onde a diferença de potencial entre os dois eletrodos é proporcional à impedância entre eles. Mas neste caso, deve-se levar em conta que os eletrodos

devem ser do mesmo tamanho. Caso contrário, o eletrodo maior pode ter sua impedância ignorada e somente a impedância do outro eletrodo ser detectada. A **Figura 4.3** ilustra o modelo da interface pele/eletrodo.

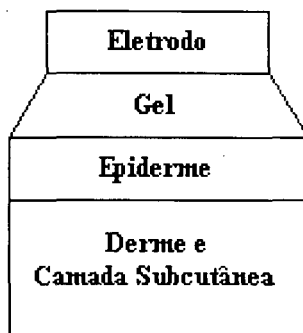


Figura 4.3 - Interface pele/eletrodo.

A interface da pele e do eletrodo é constituída pelo eletrodo, gel, epiderme, derme e camada subcutânea. A impedância total é associada a soma de cada impedância individual da interface pele/eletrodo, sendo que a impedância do eletrodo não é relevante por ser muito baixa.

O circuito para detecção da impedância é similar a um amplificador inversor, porém o elemento da realimentação será o eletrodo, ou seja, a carga (impedância que se quer medir) (**Figura 4.4**).

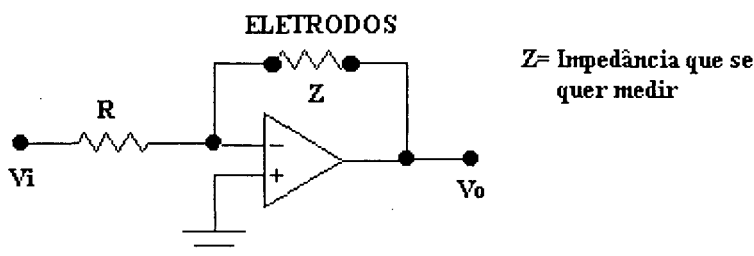


Figura 4.4 - Conversor tensão/corrente, com os eletrodos colocados na malha de realimentação.

Os eletrodos usados são os de biopotencial, que tem a capacidade de conduzir uma corrente elétrica entre a interface do circuito que está fazendo a medição e a pele.

4.1.3. Retificador de Onda Completa

Um retificador de onda completa pode ser formado com a soma das suas tensões de entrada e de saída do retificador de meia onda, resultando numa onda completa conforme o circuito da **Figura 4.5**.

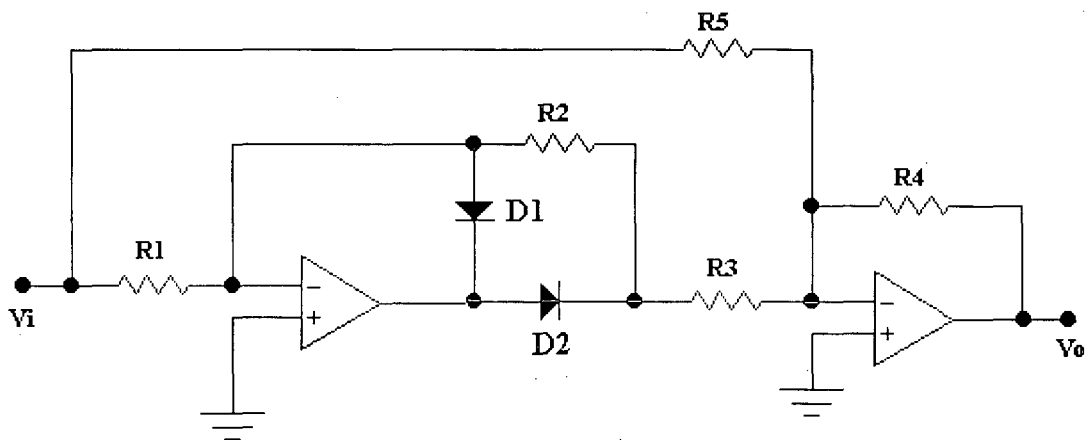


Figura 4.5 - Retificador de Precisão de Onda Completa.

4.1.4. Filtro Passa Baixa

O filtro Passa Baixa utilizado foi um de segunda ordem, também conhecido como filtro de *Sallen-Key*, cuja frequência de corte é de 1 Hz. Para uma resposta *Butterworth* de segunda

ordem, o ganho na faixa passante é fixo em 1.586, ou seja, +4dB, sendo esse o único valor de ganho que permitirá o seu funcionamento. Esse filtro tem a vantagem de usar capacitores e resistores iguais para a determinação da frequência de corte (**Figura 4.6**).

Frequência de corte é dado pela seguinte equação:

$$F_c = \frac{1}{2\pi RC} \quad \text{Equação 4.2}$$

Para garantir o ganho na faixa passante e obter o valor de ganho de 1.586, os resistores R_3 e R_4 devem seguir a seguinte equação:

$$G = 1 + \frac{R_3}{R_4} \quad \text{Equação 4.3}$$

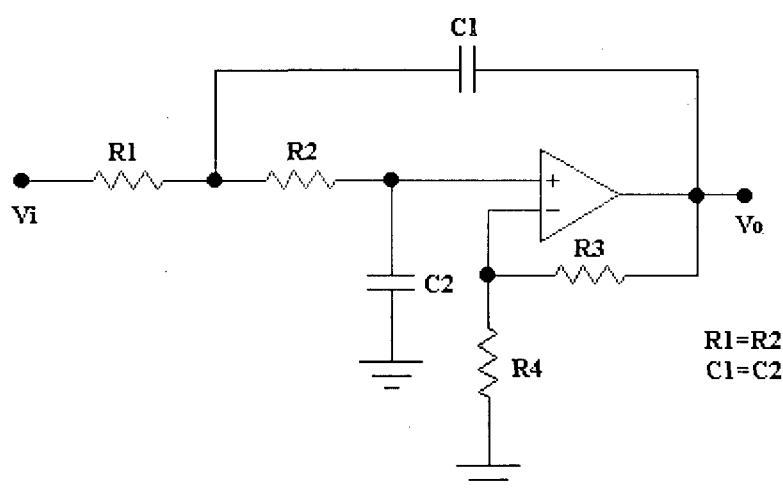


Figura 4.6 - Filtro Passa baixa. Aproximação Butterwoth de 2ª ordem de componentes iguais.

4.1.5. Atenuador

Este circuito tem como objetivo garantir que a tensão de entrada do canal do conversor A/D seja positiva e esteja dentro da faixa estabelecida de tensão de referência do conversor A/D, que neste caso é de 2,5V. Tensões negativas danificam o A/D. Para isso foi necessário que o circuito tivesse uma alimentação unipolar de 0 a 5V (**Figura 4.7**).

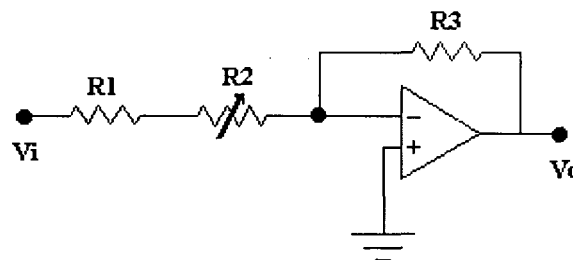


Figura 4.7 - Circuito atenuador para limitar a tensão de entrada do canal do conversor A/D em 2,5 Volts.

Como a entrada do conversor A/D está limitada pela tensão de referência, este circuito tem a seguinte equação: para uma tensão V_i de no máximo $-5V$, a saída V_o será no máximo $2,5V$ e, se por um eventual problema a tensão de entrada for $+5V$, a saída V_o do atenuador será colocada em $0V$ devido a alimentação unipolar do circuito.

$$V_o = -\frac{R_3}{R_1 + R_2} \times V_i$$

Equação 4.4

R_2 é um resistor variável para o ajuste fino.

Onde R_1 e R_2 garantem o ajuste da tensão para o nível da tensão de referência, sendo que a relação dos resistores nada mais é que um divisor por 2. A **Tabela 4.1** ilustra as tensões de saída do circuito atenuador em relação as possíveis tensões de entradas.

Tabela 4.1 - Tabela de tensões de saída em relação a tensão de entrada.

Tensão de Entrada	Tensão de saída
$V_i=-5V$	$V_0=2,5V$
$V_i=0V$	$V_0=0V$
$V_i=+5V$	$V_0=0V$

4.2. Temperatura

Para a monitoração da temperatura corporal e ambiente foi utilizado um sensor de temperatura comercial de precisão. O sensor escolhido foi o LM35 (National semicondutores, 1995). O diagrama de blocos desenvolvido para aquisição e condicionamento deste sinal, para os níveis de tensões de entrada do conversor A/D, está apresentado na **Figura 4.8**.

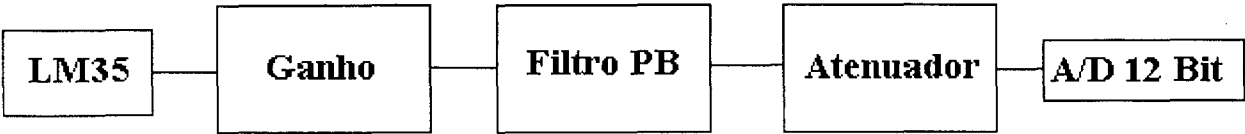


Figura 4.8 - Circuito de temperatura idealizado para transduzir e condicionar o sinal de temperatura.

4.2.1. Sensor de Temperatura LM35

O LM35 é um sensor de precisão de temperatura em graus centígrados, sua tensão de saída é linearmente proporcional a temperatura em graus Celsius (centígrados). Este sensor não requer uma calibração, sua saída é de $10\text{mV}/^{\circ}\text{C}$, tem uma faixa de temperatura de -55° a $+150^{\circ}\text{C}$ e ele tem a vantagem de ser de pequeno tamanho, mais parecido como um transistor.

4.2.2. Ganho

Como o LM35 tem um nível de tensão em milivolts, necessita-se fazer uma etapa de ganho, assegurando que a máxima tensão a ser lida não ultrapasse a tensão de referência do A/D de $2,5\text{V}$. Para isso estabeleceu-se uma faixa máxima de tensão de até 5 volts, que indicará a temperatura máxima de 40°C . Esta tensão será colocada na entrada do circuito atenuador, limitando o sistema nesta temperatura. A etapa de ganho é feita por 2 circuitos em cascata, sendo que este bloco de ganho seria a primeira etapa do circuito (**Figura 4.9**), seguido pelo ganho do filtro (**Figura 4.10**), finalizando os 5 volts necessários.

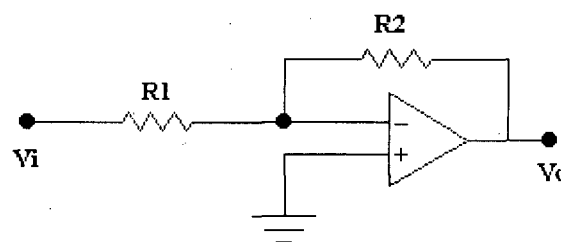


Figura 4.9 - Ganho do circuito como parte da primeira etapa do ajuste de amplificação.

Onde V_0 é a tensão de saída (primeira parcela do ganho) e V_i é a tensão do sensor de temperatura que sempre deve estar na ordem de milivolts. A **Equação 4.5** ilustra tal resultado:

$$V_0 = \frac{-R_2}{R_1} \times V_i \quad \text{Equação 4.5}$$

4.2.3. Filtro Passa Baixa

Esse filtro é do mesmo tipo usado no circuito de impedância, utilizando os mesmos princípios de projeto e funcionamento. Mas também, tem uma contribuição na parte referente ao ganho estabelecido no **item 4.2.2**, sendo que este ganho para essa configuração de segunda ordem é de 1.586. O ganho final resultante é o produto do circuito de ganho e mais o ganho do filtro passa baixa. A função deste filtro é além de dar um ganho no sinal, é tirar qualquer componente de alta frequência e deixando somente uma parte próximo do DC, pois tem uma frequência de corte de aproximadamente 1Hz.

4.2.4. Atenuador

Também semelhante ao circuito de impedância. Tem como objetivo limitar a tensão na entrada do conversor A/D, visto que foi definido uma tensão máxima de saída nos circuitos anteriores. Buscando garantir uma tensão máxima para uma determinada temperatura, este circuito tem como tensão de entrada 5 Volts e sua tensão saída está ajustada para a tensão de referência do conversor A/D (**Figura 4.10**).

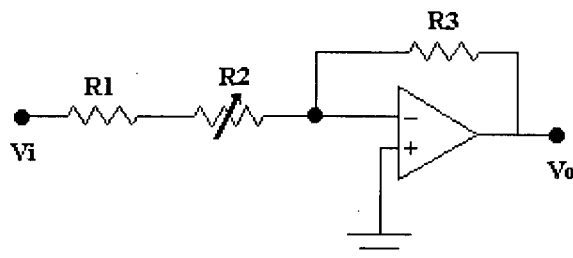


Figura 4.10 - Circuito atenuador para garantir a tensão de entrada do conversor A/D

As equações deste circuito bem como as tensões de saída V_o em relação a entrada de tensão V_i estão na **Equação 4.4** e na **Tabela 4.1**, respectivamente, e obedecem a mesma descrição do item 4.1.5.

4.3. Photoplethysmograph

Este circuito tem como objetivo a captação do sinal de *photoplethysmograph*, ou seja, um sinal semelhante ao sinal de onda da pressão; este sinal é igual ao visto em aparelhos de oximetria. Foi desenvolvido um sensor para ser colocado no dedo e um no lóbulo da orelha, sendo que o sensor de dedo apresentou melhores resultados, tornando-se assim o sensor definitivo. O circuito conta com um bloco de filtragem constituído de um passa alta e um passa baixa para se chegar na faixa de interesse do sinal e com isso eliminar a tensão de *offset* que existe no sinal obtido, ficando assim apenas com o sinal AC. Também há um sistema de realimentação que tenta ajustar a tensão sobre o sensor de acordo com o tipo de paciente, levando em conta a cor da pele, espessura, etc. A **Figura 4.11** ilustra o diagrama de blocos desenvolvido.

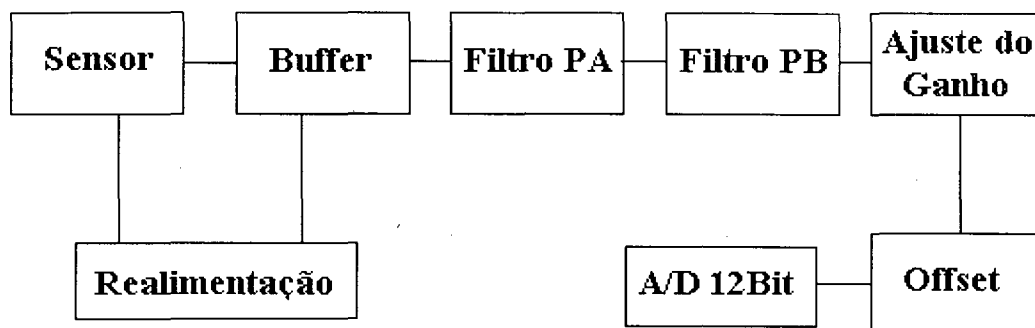


Figura 4.11 - Circuito de Photoplethysmograph com os seus respectivos blocos.

4.3.1. Sensor de Dedo

O sensor de dedo foi desenvolvido a partir do invólucro de um sensor de um oxímetro de pulso. Os componentes usados nesta versão foram totalmente diferentes. Foi usado, como elemento de emissão de luz, um sensor da Optek Inc (OP130W) na faixa de comprimento de onda de 935nm, que é a faixa de luz próximo do infra-vermelho (*near infrared*). Como elemento de recepção foi utilizado um fototransistor (OP802WSL) também da Optek Inc, sendo que esses dois elementos são de larga faixa, ou seja, não precisam estar alinhados para conseguirem emitir o sinal e captar o sinal gerado, respectivamente (**Figura 4.12**).

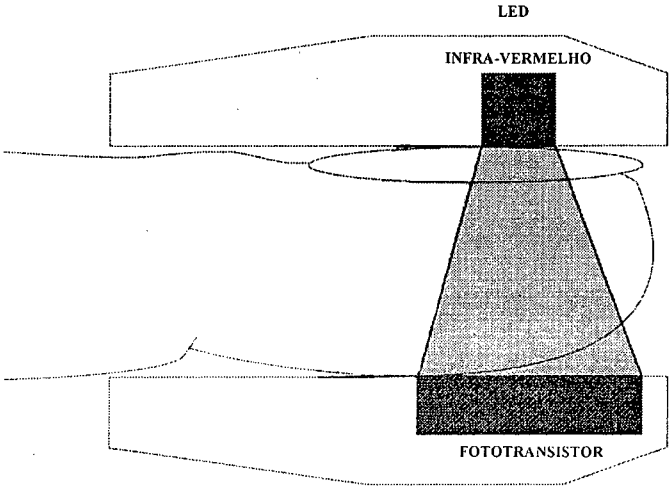


Figura 4.12 - Sensor de dedo utilizado.

Para que este sensor tivesse um bom funcionamento, foi necessário a inclusão de um *buffer* para isolar a tensão gerada pelo receptor. A partir desse isolamento, a tensão gerada no fototransistor é utilizada para a realimentação, bem como para a aquisição do sinal (Figura 4.13). Tem-se ainda alguns resistores que assim como o *buffer* não estão colocados junto com o sensor em si, mas estão integrados junto com a placa de circuito impresso. Estes resistores são R_1 e R_2 , conforme a Figura 4.13.

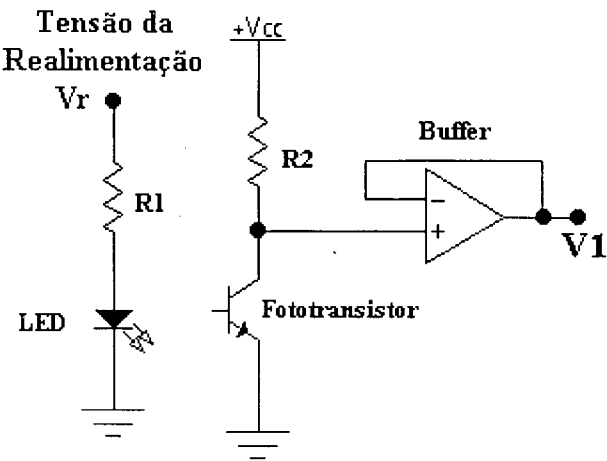


Figura 4.13 - Sensor com o emissor e receptor, contendo um buffer para isolar a tensão gerada.

4.3.2. Filtros

Para esta aplicação foi necessário que a faixa de interesse do sinal ficasse entre 0,5 Hz e 12,5 Hz que é a faixa de frequência do espectro do sinal. Assim com esta filtragem, eliminou-se a componente DC e as componentes de alta frequência. Foram usados dois filtros de segunda ordem em cascata do tipo *Sallen-Key*, com aproximação Butterworth e ganho de 1.586, usando valores dos resistores e capacitores de cada filtro projetado iguais. A frequência de corte e o ganho foram estabelecidos, respectivamente, nas **Equações 4.2 e 4.3**. As **Figuras 4.14 e 4.15** ilustram os modelos dos filtros implementados.

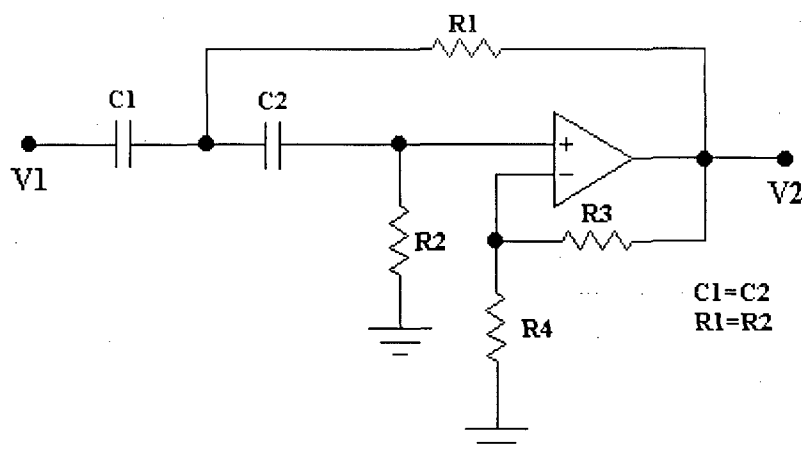


Figura 4.14 - Filtro Passa Alta na frequência de 0,5 Hz.

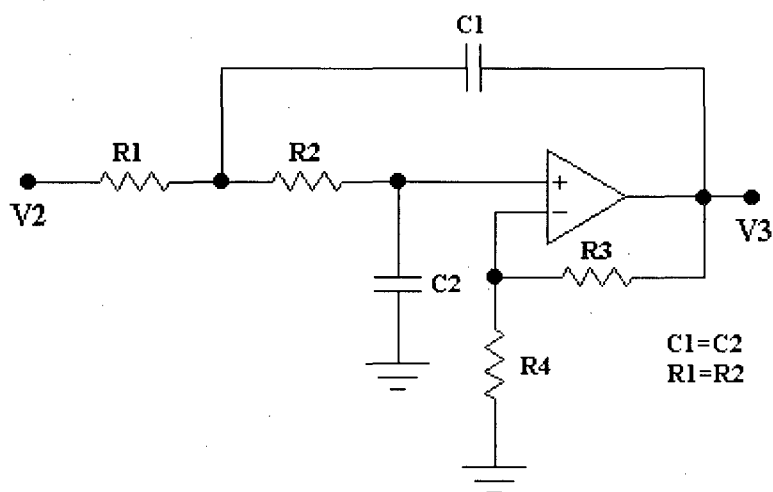


Figura 4.15 - Filtro Passa Baixa na frequência de 12,5 Hz.

4.3.3. Ajuste do Ganho

Como o sinal tem um nível de tensão muito baixo depois de passar pelos filtros analógicos, foi necessário amplificar o sinal oriundo das etapas anteriores, para que ficasse garantida uma tensão alta de, no máximo, 5 Volts na entrada do circuito de *offset* (**Figura 4.16**).

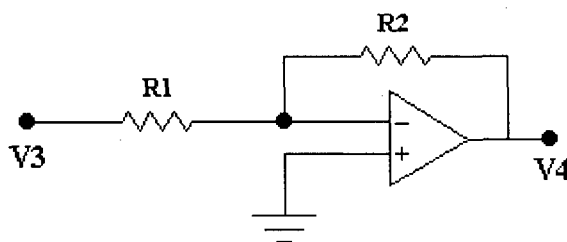


Figura 4.16 - Ganho do circuito após a filtragem.

$$V_4 = \frac{-R_2}{R_1} \times V_3$$

Equação 4.6

4.3.4. Offset

Para este circuito o *offset* tem duas finalidades: primeira, é a de garantir que a tensão não ultrapasse a tensão de referência estabelecida no conversor A/D, que no caso é de 2,5V, e a segunda, seria dar um ganho de *offset*, ou seja, somar ao sinal uma componente DC estabelecida em 1,25V, com o objetivo de que valores negativos de tensão possam ser amostrado pelo conversor A/D. A componente DC do sinal original foi retirada inicialmente na passagem pelos filtros analógicos passa baixa e passa alta nas frequências de 0,5 a 12,5 Hz, respectivamente, na etapa do item 4.3.2 (Figura 4.17).

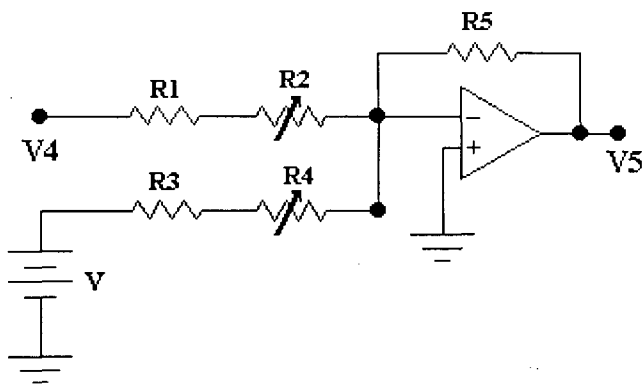


Figura 4.17 - Circuito de *offset* garantindo que a tensão de saída não ultrapasse a tensão de referência e adicione um nível DC.

Para se ter um nível DC de 1,25 Volts e uma tensão máxima de V_5 que não ultrapasse 2,5 volts, tem-se a seguinte **Equação 4.7**.

$$V_5 = -R_5 \left(\frac{V_4}{R_1 + R_2} + \frac{V}{R_3 + R_4} \right) \quad \text{Equação 4.7}$$

Com a tensão V é obtido o nível de 1,25 Volts, dando um nível de tensão DC no sinal adquirido; um nível de tensão DC foi retirado pela passagem dos filtros analógicos e, com isso, recoloca-se um nível de tensão conhecido. Pela tensão V_4 , que é a tensão do circuito de ajuste de ganho, esta tensão é então limitada também para 1,25 Volts, totalizando assim um nível máximo de saída em V_5 de 2,5 Volts, que é a tensão máxima na entrada do canal do conversor A/D

4.3.5. Realimentação

Como as pessoas tem coloração e espessura da pele diferentes, houve a necessidade de variar a tensão que alimenta o LED do sensor de dedo. Com isso, no caso de uma pessoa com pele muito clara, o circuito irá diminuir o nível de tensão no LED fazendo com que não deixe o receptor captar só a componente DC devido a alta iluminação produzida. No caso de uma pessoa com pele muito escura, é preciso que seja fornecido muito mais luz pelo LED, com isso o nível de tensão irá aumentar. Se uma pessoa tiver a unha do dedo muito espessa, o sinal não será captado; mesmo os aparelhos comerciais não tem bom desenvolvimento quando uma situação deste tipo ocorre. A **Figura 4.18** mostra o circuito desenvolvido para que funcione em diferentes indivíduos.

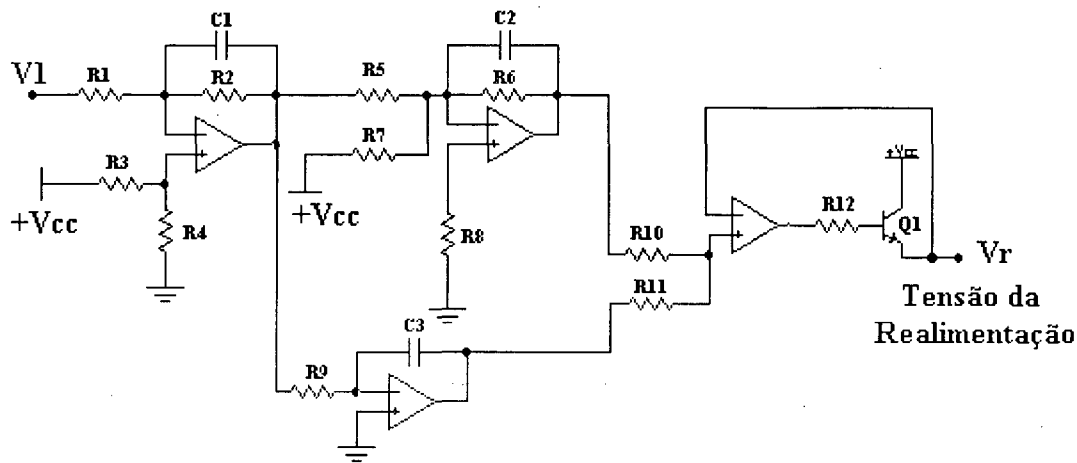


Figura 4.18 - Circuito de Realimentação do sensor de dedo.

Neste circuito, V_1 é a tensão na saída do *buffer* que, junto com duas tensões de referência (+Vcc), irá colocar sempre um nível de tensão no LED. A tensão V_r é a tensão que irá alimentar o LED após a passagem pelo circuito.

4.4. Comunicação Serial

A comunicação serial foi realizada no padrão RS232 através do *Driver/Receiver* multicanais MAX220 (Maxim Inc.). Utilizou-se 5 pinos da porta serial para configurar o conversor analógico digital de 12 bit, MAX1247 (Maxim Inc.) de 4 canais com interface serial. A Figura 4.19 mostra como foi elaborado a comunicação serial e os componentes usados.

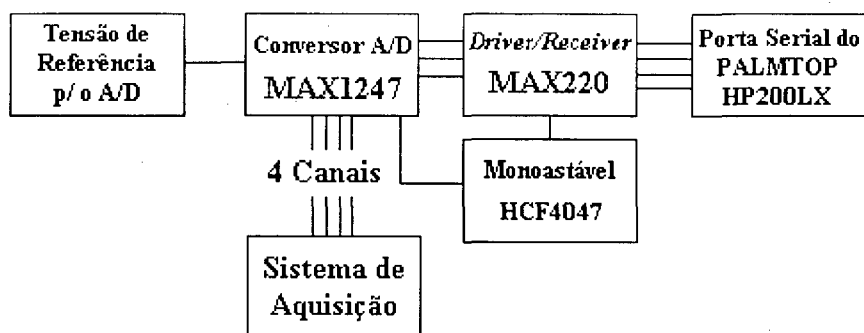


Figura 4.19 - Conexão do sistema de aquisição com a porta serial do Palmtop.

O sinal de *clock* gerado pelo *software* (na parte de aquisição que é feita em *assembler*) é suprida ao MAX220 e este sinal, além de ser usado como pulsos de *clock* para o conversor A/D, é aproveitado para ativar um monoastável HCF44047 (Philips, 1988), que coloca o CS (*Chip Select*) do MAX1247 em nível lógico zero, habilitando o funcionamento do A/D, conforme a **Figura 5.1** do **Capítulo 5**. Esta foi uma solução que mostrou-se satisfatória devido ao fato de que as outras linha de I/O da serial não se encontrarem disponíveis para tal função.

4.4.1. Tensão de Referência

Como tensão de referência para o conversor A/D foi usado o MAX872 (Maxim Inc.), que fornece uma tensão de 2,5V apresentando um consumo de 10 μ A (**Figura 4.20**). Este circuito requer apenas um componente externo e gera uma tensão de referência de 2,5 Volts quando alimentado com 5 Volts.

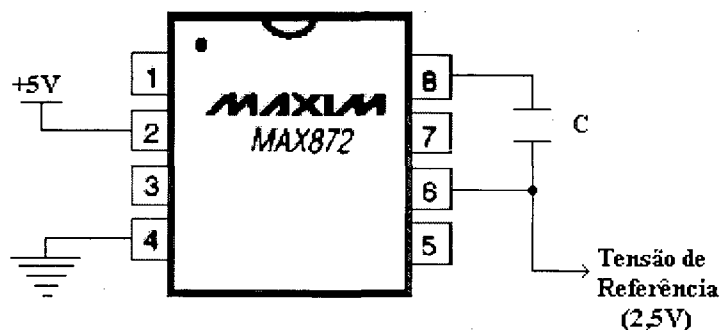


Figura 4.20 - Tensão de referência.

4.4.2. Conversor Analógico/Digital

O MAX1247 (Maxim Inc.) (Figura 4.21) é um conversor analógico para digital A/D de 12 bit que combina 4 canais multiplexados com interface serial, alta velocidade de conversão de no máximo 7.5 μ s e de baixo consumo de no máximo 2.5mA. Toda configuração do conversor é feita via software, onde determina-se qual canal será ligado, o tipo do modo de conversão unipolar ou bipolar, conversão simples e diferencial e o tipo de *clock*. Este conversor necessita de uma tensão de referência que é dada pelo circuito MAX872 descrito no item 4.4.1.

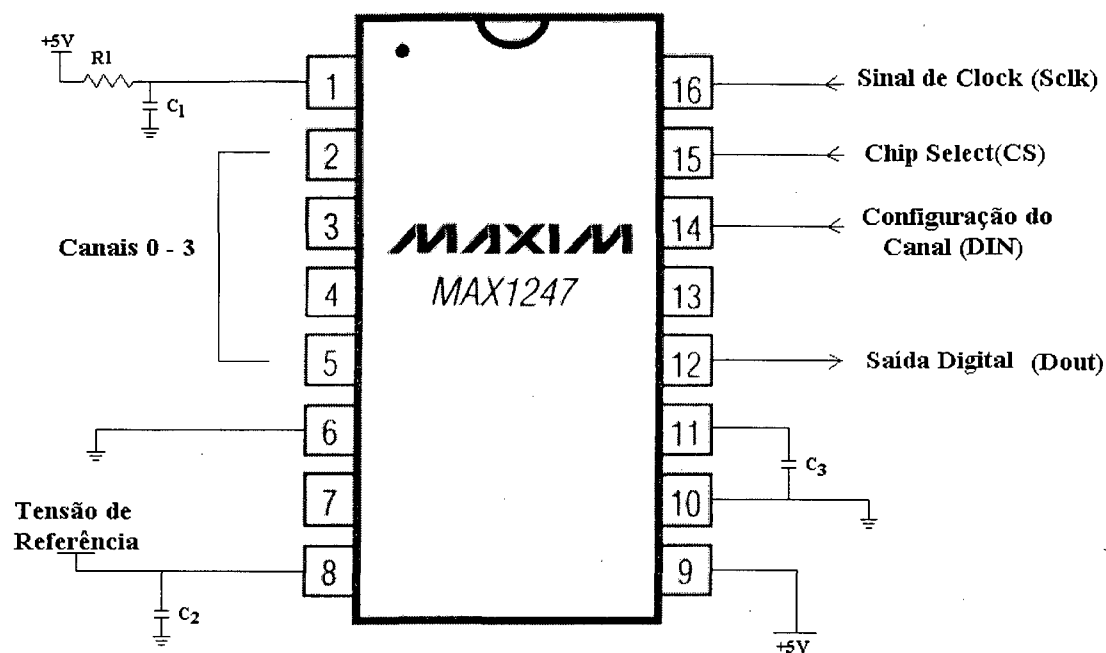


Figura 4.21 - Conversor A/D de 4 canais com as suas principais ligações.

4.4.3. Monoastável HCF4047

O HCF4047 foi empregado como multivibrador astável com técnicas lógicas incorporadas para permitir a ação de um multivibrador monoastável e com algumas modificações para o modo retrigerável. Para todos os modos de operação, um capacitor C_1 deve ser conectado entre os pinos 1 e 3 e um resistor R_1 deve ser conectado entre os pinos 2 e 3. Este monoastável foi usado no modo retrigerável para que o sinal de *clock*, gerado via software, coloque o CS do A/D em nível lógico zero (Figura 4.22).

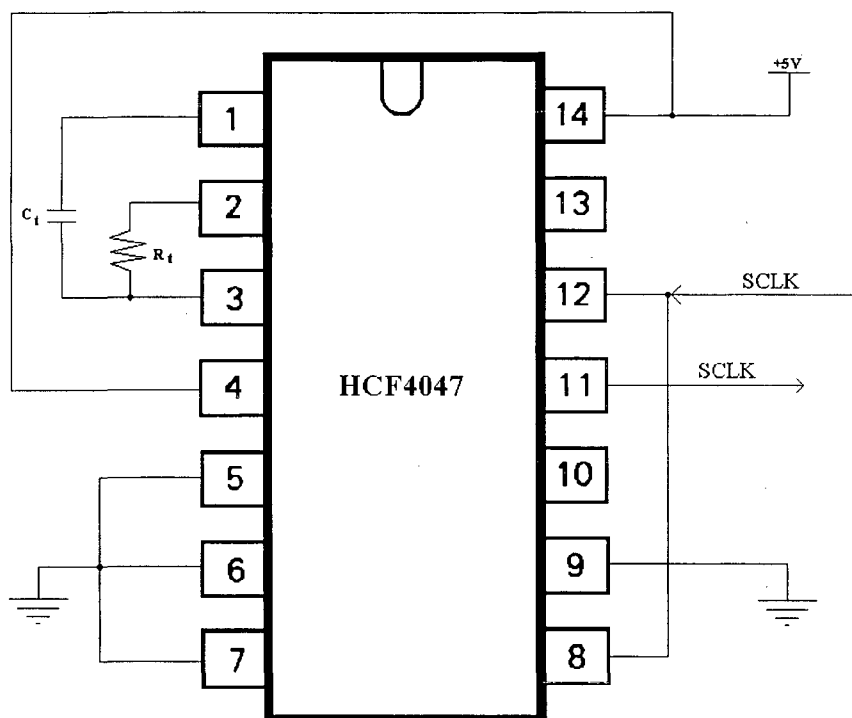


Figura 4.22 - Monoastável HCF4047, configurado para o modo retrigerável.

Para esta configuração, necessitou-se calcular o tempo pelo qual o sinal deveria estar em nível lógico zero. Para o cálculo usou-se a **Equação 4.8**, que determina o tempo que o sinal ficará em nível lógico alto ou baixo, pois este circuito integrado consiste de duas saídas, sendo uma delas invertida em relação a outra.

$$T_M = 2.48 \times R_1 C_1$$

Equação 4.8

Onde T_M é o período que o sinal está no nível lógico baixo, pois o conversor A/D necessita que o CS esteja em nível lógico zero para entrar em operação. O período T_M corresponde a um pulso de *clock* de entrada no monoastável, sendo que quanto mais pulsos forem dados, maior será o tempo em que o monoastável ficará no nível lógico necessário.

4.4.4. Driver/Receiver MAX220

O MAX220 (Maxim Inc.) faz conversão de tensão entre o padrão TTL e RS232 de modo a permitir a comunicação entre a placa de aquisição de dados e a porta serial do HP 200LX (*Palmtop Computer*). Este circuito integrado consiste de 2 *drivers* e 2 *receivers*, que colocam os sinais oriundos da serial do *Palmtop* no nível lógico da placa de aquisição de dados e os dados da placa de aquisição de dados no nível de tensão da serial do *Palmtop* (**Figura 4.23**).

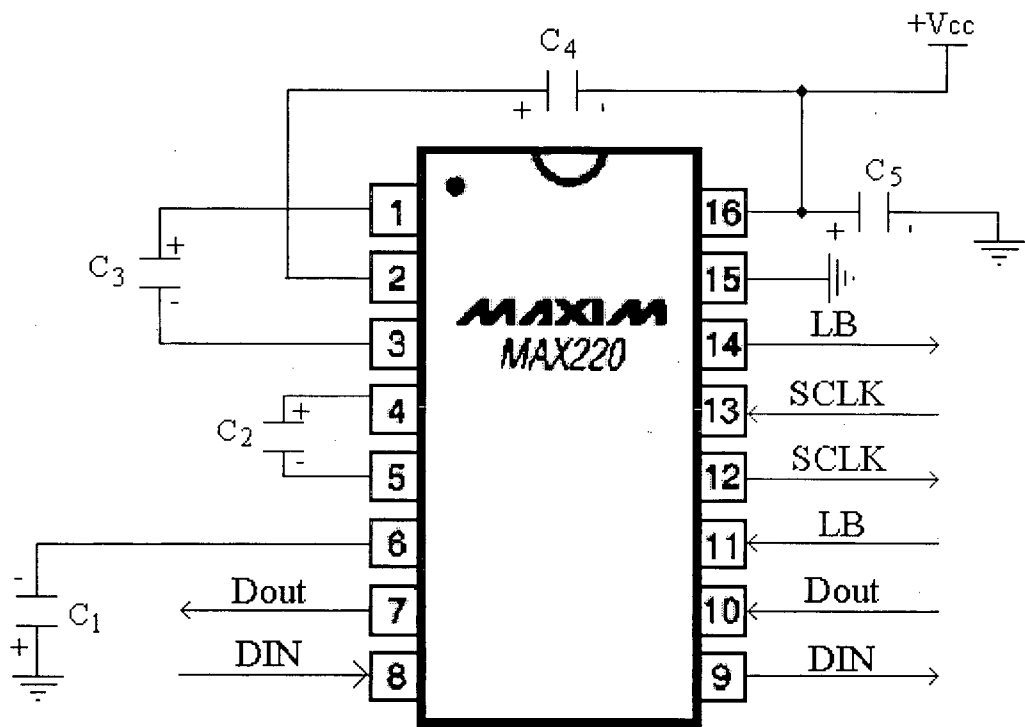


Figura 4.23 - MAX220 com suas conexões e com os pinos da serial.

O sinal de SCLK (pino 12), que é o sinal de *clock*, tem duas funções, uma para colocar o monoastável em funcionamento e outra para usar como pulsos de *clock* no conversor A/D. O DIN (pino 9) é o sinal de configuração dos canais do conversor A/D o sinal Dout (pino 7) é o

sinal já convertido e será armazenado no *Palmtop* para posterior processamento e o LB (pino 14) é o sinal de aviso que indica se a bateria que alimenta a placa de aquisição de dados está em nível de tensão alto ou baixo.

4.5. Fonte de Alimentação

A fonte de alimentação desenvolvida foi baseada num circuito contido em um *data sheet* da Maxim, que fornece uma tensão de $\pm 5V$ a partir da alimentação de uma bateria de 9V e que, com algumas modificações, se adequaram para esta aplicação, como mostrado na **Figura 4.24**.

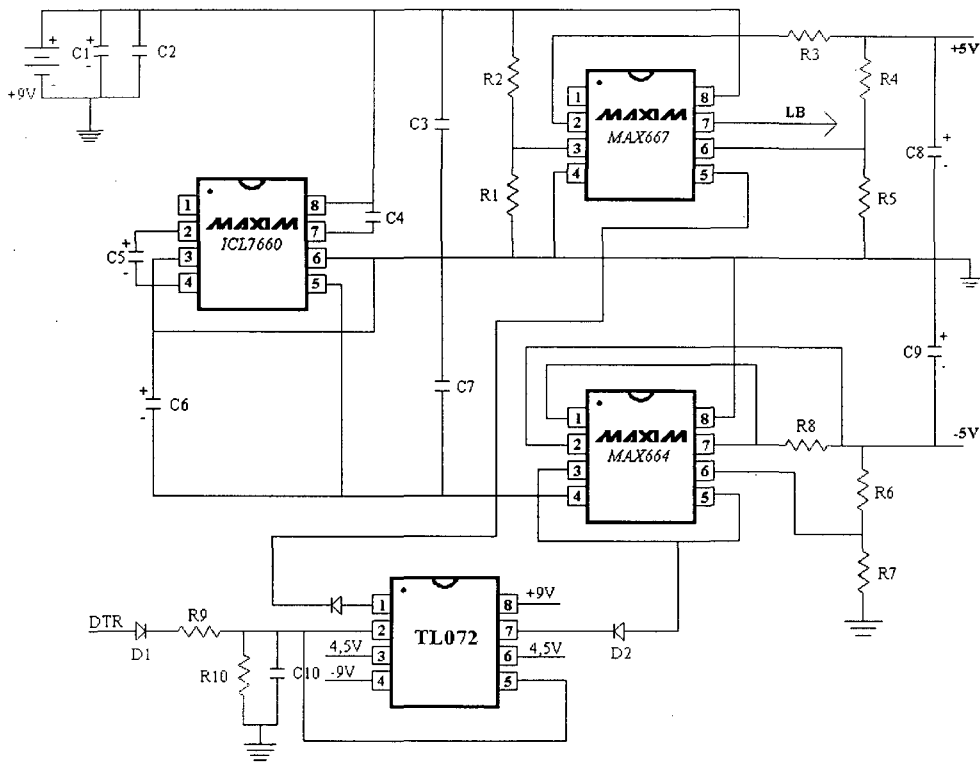


Figura 4.24 - Fonte de alimentação com circuito de Shutdown.

Os circuitos integrados neste circuito foram o MAX667, MAX664, ICL7660 e o TL072. Com uma bateria de 9 Volts para alimentar todos os circuitos, tem-se o ICL7660, que é um inversor de tensão, neste caso gerando para o circuito um nível de tensão de -9V. O MAX667 é um regulador de tensão programável que fornece na sua saída uma corrente máxima de 250 mA, possibilitando com os resistores R_4 e R_5 limitar o nível de tensão em +5V. O MAX664 é outro regulador de tensão programável que fornece uma corrente de saída de 40mA possibilitando com os resistores R_6 e R_7 ajustar a tensão para um nível desejado, neste caso de -5V. O MAX667 tem um dispositivo para configurar a tensão da bateria quando esta está abaixo do nível aceitável, sendo os resistores R_1 e R_2 os responsáveis por esta função também apresentam nível de tensão de referência interna como fator limitante; se este nível de tensão cai abaixo do valor de 1,22 Volts, o pino 7 do MAX667, onde tem a indicação de LB (*Low Batt*), vai para o nível zero, indicando para o software, via pino CTS da porta serial, que a bateria deverá ser trocada.

Para habilitar a placa de aquisição foi usado um circuito de *Shutdown* representado pelo TL072, um amplificador operacional duplo, que foi usado como comparador para habilitar ou não os circuitos MAX667 e MAX664. Este circuito é habilitado quando um sinal de *clock* do pino da serial, enviado pelo DTR, coloca uma tensão positiva, passando pelo circuito de atraso constituído pelo resistor R_{10} e o capacitor C_{10} . Com isso, na saída do comparador, o nível de tensão no pino 5 (SHDN) do MAX667 e do MAX664 será zero, ligando estes circuitos. Quando o sinal do pino DTR é colocado num nível zero por que parou de enviar pulsos de *clock*, a saída dos comparadores jogará para cada circuito um nível de tensão positivo e negativo para o MAX667 e 664, respectivamente.

Os pinos da porta serial utilizados são os RTS, DTR, CTS e DSR. As funções específicas de cada um serão descritas com mais detalhes no **Capítulo 5**.



Capítulo 5

5. SOFTWARE

Desenvolvido o hardware, o software deve agora interagir com ele, sua programação deve ser realizada, como por exemplo, a configuração do conversor A/D de 4 canais, para que se possa fazer a aquisição dos dados e também controlar a fonte de alimentação, que por sua vez, alimenta a placa de aquisição de dados. O software implementado foi baseado na plataforma DOS, haja visto que o computador utilizado (HP200LX – *Hewlett Packard*) roda o sistema operacional DOS 5.0. Foram utilizadas 3 linguagens de programação, sendo elas, C e *Assembler* da *Microsoft* e a *Palmaker Language* (*Hewlett Packard*) compatível com a linguagem C usada.

A linguagem C foi utilizada para o desenvolvimento das principais funções de análise dos sinais, armazenamento dos dados adquiridos e demonstração de modo gráfico dos dados devido ao alto desempenho nos cálculos e também pela grande facilidade de gerenciamento entre o Palmtop e o hardware (Schildt, 1990).

O *Assembler* foi utilizado devido a sua velocidade; apesar da rotina ficar um pouco maior do que uma rotina desenvolvida em linguagem C, em *Assembler* apresentou maior velocidade de execução, sendo utilizada em partes críticas do programa, como nas partes de configuração e operação do conversor A/D.

A linguagem *Palmaker Language* (PAL) foi desenvolvida em Microsoft C versão 6.0, implementando rotinas específicas para o Palmtop. Esta linguagem foi utilizada para fazer quase toda a parte gráfica do programa de apresentação do software, que faz a interface entre o usuário e o Palmtop. Esta linguagem é uma ferramenta fornecida com o compilador PAL para a

construção de uma biblioteca para o compilador C usado, bastando para isso, configurar qual tipo de compilador deseja-se (neste caso foi o C da *Microsoft*) bem como algumas amostras de funções prontas existentes em sua biblioteca, que são de fácil utilização e implementação, sendo algumas destas funções de funcionamento exclusivo do Palmtop, não funcionando em um computador IBM – PC compatível.

Toda rotina foi desenvolvida para um único executável, pois o compilador usado usava todas as 3 linguagens descritas anteriormente ou seja, no caso da linguagem C e *Assembler* o compilador executa as linguagens feitas mesmo que elas estejam no mesmo arquivo.

5.1. Pinos da Porta Serial

Devido ao conversor A/D ter alguns pinos para sua configuração e funcionamento, como também um pino para emissão do dados convertidos, utilizou-se a linguagem *Assembler* para configurar 4 pinos da porta serial padrão RS232. O software desenvolvido habilitava dois registradores que são respectivamente:

- MCR: *Modem Control Register*
- MSR: *Modem Status Register*

Para cada bit de um registrador há um endereço associado ao mesmo na porta serial. Os pinos mostrados a seguir foram utilizados para fazer a configuração do conversor A/D de cada registrador. À esses pinos foi associado um pino do conversor A/D com uma função definida. A

Tabela 5.1 mostra quais são os pinos da serial com as respectivas funções dos registradores MCR e MSR.

Tabela 5.1 - Tabela dos pinos da porta serial com suas respectivas funções.

	Função	Pinos do A/D
MCR: Modem Control Register		
RTS: Ready to Send	Configurar os canais	DIN
DTR: Data Terminal Ready	Sinal de Clock	SCLK
MSR: Modem Status Ready		
DSR: Data Set Ready	Sinal digitalizado	DOUT
CTS: Clear to Send	Bateria Fraca.	LB ²

Ainda há o pino comum ligado ao terra do circuito de aquisição com o terra do Palmtop.

As configurações dos pinos da serial levam em conta uma série de eventos que devem ser seguidos para habilitar o A/D e, com isso, fazer com que ele converta o sinal analógico na sua entrada. A seqüência de eventos segue conforme a Figura 5.1.

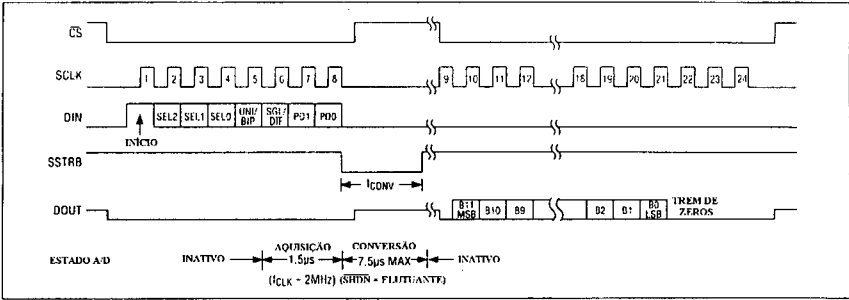


Figura 5.1 - Eventos para a configuração do conversor A/D via software.

² Este sinal é proveniente do circuito da fonte, avisando que a bateria está fraca.

5.2. Configurações Iniciais

Os 8 primeiros bits enviados pelo pino RTS são utilizados para habilitar o conversor A/D. Sendo o A/D um conversor serial, os bit são enviados do sétimo ao primeiro bit. A **Tabela 5.2** abaixo, mostra a seqüência de bits com seus respectivos parâmetros para configuração.

Tabela 5.2 - Seqüência de bits a configurar via software.

Bit 7	Bit 6	Bit 5	Bit 4	Bit 3	Bit 2	Bit 1	Bit 0
Start	Sel2	Sel1	Sel0	UNI/BIP	SGL/DIF	PD1	PD0

O *Start* deve ser colocado a zero para habilitar o A/D. Do bit 6 ao 4 reserva-se a configuração dos 4 canais. O bit 2 estabelece o tipo de conversão, que pode ser simples referenciado ao terra (SGL) ou diferencial (DIF). O bit 3 refere-se ao modo de conversão que será usada, unipolar (0 a Vref) ou bipolar (-Vref/2 a +Vref/2). Do bit 1 ao 0 configura-se o tipo de *Clock*.

O sinal de PPG tem um espectro de freqüência na faixa de 0,5 a 12,5 Hz. Seguindo o teorema da amostragem **Equação 5.1**, a freqüência de amostragem deve ser maior do que 25 Hz mas, optou-se por uma freqüência de amostragem de 100Hz.

$$W_s > 2 * W$$

Equação 5.1

onde *Ws* e *W* representam respectivamente:

Ws: Freqüência de Amostragem

W: Máxima Frequência do Sinal

O teorema de amostragem determina que a frequência de aquisição deverá ser, no mínimo, 2 vezes maior do que a máxima frequência do sinal a ser amostrado, evitando assim a ocorrência o *aliasing*, devido a baixa frequência de aquisição.

5.3. Aquisição dos Dados

Para se fazer a aquisição dos dados é necessário configurar o conversor A/D. O fluxograma da **Figura 5.2** mostra os principais pontos que o software deve executar para adquirir e converter os dados. O software, primeiramente com o pino DTR (que é o pino de sinal de *clock*), enviará um sinal que ligará a fonte de alimentação e, com isso, toda a placa de aquisição de dados. Após o acionamento da fonte, as configurações iniciais serão iniciadas até a entrada da rotina de aquisição de dados. Na sequência desta rotina, há a necessidade de mandar mais um sinal de *clock* via DTR para disparar o monoastável, habilitando assim o conversor A/D no pino do *Chip Select*. Em seguida, há a configuração de qual canal o conversor irá habilitar para iniciar a conversão. A conversão de cada ponto no conversor A/D leva, no máximo, 7.5 μ s, com isso, os dados convertidos serão enviados pelo pino Dout do A/D (DSR da porta serial), fazendo assim o armazenamento dos dados em arquivo. A sequência de dados acontece do mesmo modo que a configuração inicial, ou seja, do bit mais significativo até o bit menos significativo, seguido por um trem de zeros, que devem ser ignorados pelo software. Com isso, pode-se montar a palavra digitalizada de 12 bits.

Após 20 segundos (que é o tempo de aquisição para cada canal), o software verificará se todos os canais foram executados. Se a resposta for negativa, ele irá para outro canal iniciando assim toda parte de configuração, aquisição e armazenamento, até que todos os canais tenham sido executados. Logo após o término da aquisição, o conversor A/D, bem como a fonte de alimentação e a placa de aquisição de dados desligar-se-ão, até que esta rotina seja chamada novamente, iniciando assim todo o processo.

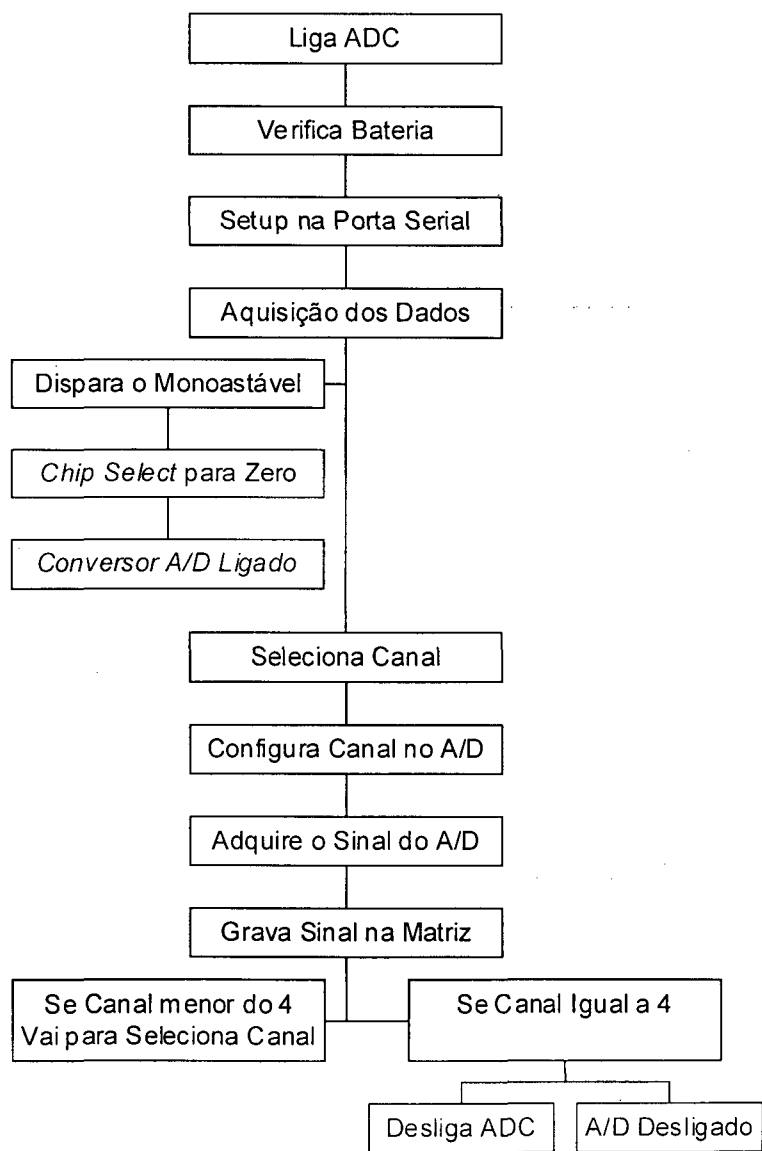


Figura 5.2 - Fluxograma da aquisição e conversão dos sinais

5.4. Análise dos Sinais

Os sinais são analisados *offline* para que se possa obter mais informações. Estes sinais são gravados em arquivos para futuras análises. Como são 4 canais, há muita informação a ser analisada, então, segundo o fluxograma, os dados passam por uma seqüência de processamento (Figura 5.3).

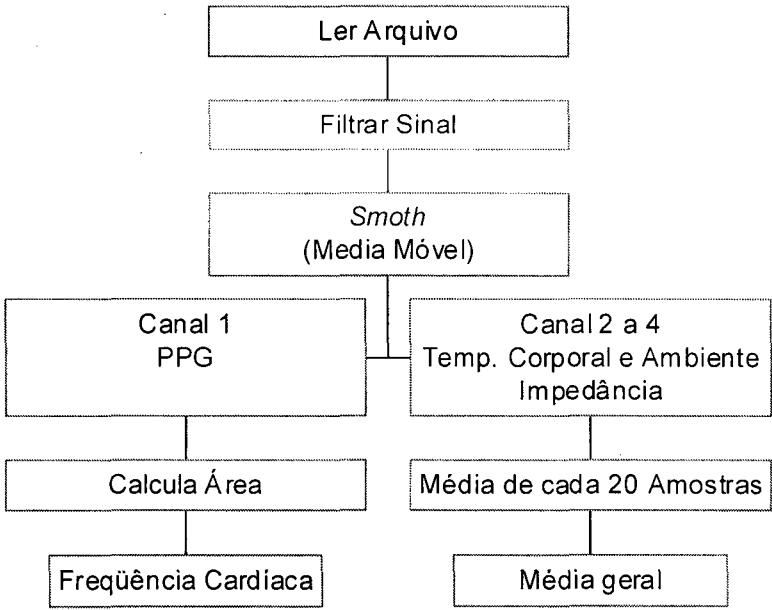


Figura 5.3 - Fluxograma de análise dos sinais adquiridos.

Após a filtragem digital, os sinais passam por um bloco de *Smoth*, que é um sistema de média móvel usado para reduzir algum ruído no presente sinal.

O Canal 1 é o determinado no hardware para o sinal de PPG; este sinal dará a informação da frequência cardíaca em batimentos por minutos (bpm) e do fluxo sanguíneo periférico em mililitros por segundo (ml/s). Para estas informações, este sinal será devidamente analisado pelos blocos de cálculo da área e de batimentos.

Dos Canais 2 a 4, tem-se a análise dos parâmetros de temperatura (corporal e ambiente) e impedância. Como estes sinais têm um nível de tensão DC e ocorre pouca variação quando das suas aquisições, foi feito uma média de cada 20 amostras, visto que há vários pontos e pouca diferença entre eles. Então, a cada 20 pontos, é obtido um outro valor e, no final, uma média de todas as média anteriores.

Após a passagem por estes blocos os sinais são armazenados em arquivo com os dados já processados. Em visualizações futuras , não há a necessidade de um novo processamento, somente uma leitura e apresentação gráfica.

5.5. Filtragem Digital

Após a filtragem analógica, o sinal ainda apresenta interferência. Houve assim, a necessidade de se utilizar filtros digitais. Com um programa comercial de análise espectral, obteve-se a informação de que o sinal continha interferência para frequências acima de 5Hz. Uma rotina em “C” foi incorporada ao software para se fazer tal filtragem. O software de análise espectral tem uma opção na qual pode gerar uma rotina, tanto em linguagem C, como em *Assembler*; neste caso, foi escolhida a rotina em C e, com algumas modificações, obteve-se um filtro para analisar o formato do sistema desenvolvido. Este software projetou um filtro baseado na **Equação 5.2**:

$$H(Z) = K \prod_{i=1}^N \frac{\{A_{0i} + A_{1i}Z^{-1} + A_{2i}Z^{-2}\}}{\{1 + B_{1i}Z^{-1} + B_{2i}Z^{-2}\}}$$

Equação 5.2

Tem-se que $H(Z)$ determina a função de transferência do filtro passa baixa *Butterworth* para resposta de segunda ordem e os coeficientes A e B são calculados pelo software e armazenados em um vetor para posterior processamento. O índice N determina o número de estágios do filtro e, neste caso, o filtro projetado foi de 3 estágios com as seguintes dimensões dos vetores: $A_{3 \times 3}$ e $B_{3 \times 2}$. A rotina do filtro funciona da seguinte maneira: cada valor do sinal que foi previamente convertido e armazenado em arquivo, passa pela **Equação 5.2**, retornando um valor para uma variável do programa que será posteriormente usada para outras análises.

5.6. Cálculo da Área

A rotina de cálculo da área tem 2 objetivos: obter a frequência cardíaca e o valor da área, propriamente dita, do sinal de PPG; este valor da área foi usado como uma aproximação do fluxo sanguíneo periférico. Esta rotina primeiramente verifica a subida de uma rampa até um certo número de pontos (estes pontos deverão estar em ordem crescente). A partir da identificação da primeira rampa, o software identificará outra rampa subsequente, conforme a **Figura 5.4**. Obviamente, nesta fase do processo, este sinal já passou pela filtragem digital e pela média móvel, que eliminaram as interferências e possíveis imperfeições no sinal, fazendo com que, na parte da rotina, que verifica o início de uma rampa, não ocorra nenhum erro na detecção do início da mesma.

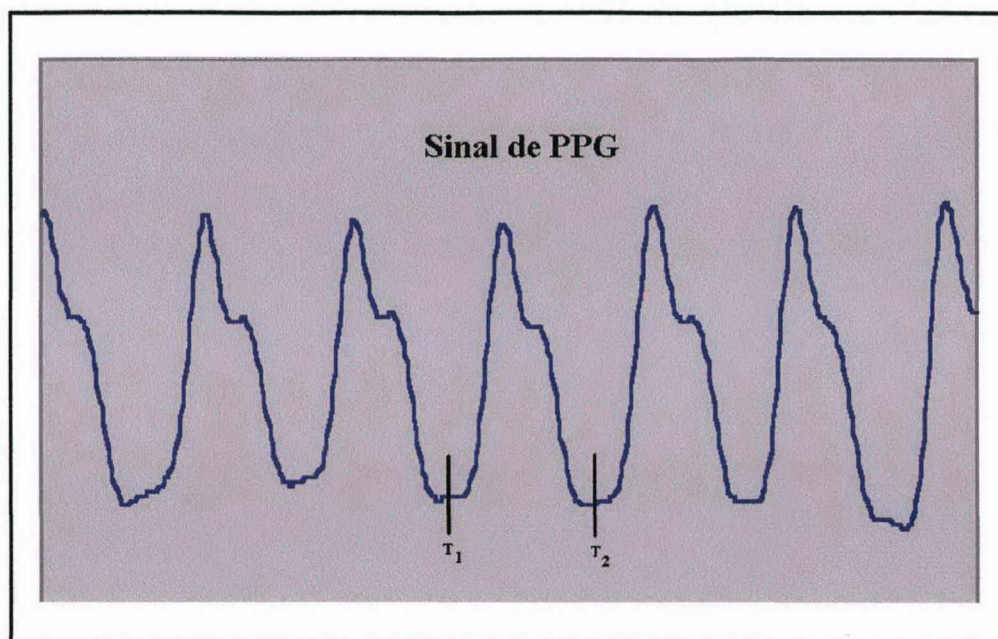


Figura 5.4 - Sinal de PPG. *Índice da rotina de cálculo de área.*

Segundo a **Figura 5.4**, os tempos T_1 e T_2 são os pontos iniciais e finais, respectivamente, do sinal de PPG. Quando o software identifica o ponto T_1 , armazena em um vetor os valores dos pontos subsequentes até chegar ao ponto T_2 , armazenando também em uma variável os números dos pontos T_1 à T_2 . Para o cálculo da área foi usada a **Equação 5.3**.

$$A = \sum (V^2 \times T) \quad \textbf{Equação 5.3}$$

onde V seria o valor da tensão e T seria o valor do tempo de um ponto. Como a frequência de amostragem foi de 100Hz, o tempo correspondente a um ponto é de 1/100. Desta forma, torna-se fácil o cálculo da área, pois o tempo de um ponto a outro é fixo. O valor da área, que o software irá indicar, é uma média de todas as áreas obtidas pelo sinal analisado. Para o cálculo da frequência necessita-se saber o valor das variáveis T_1 e T_2 . Pela subtração de $T_2 - T_1$, tem-se o tempo decorrente uma onda, ou seja, uma onda de pulso. Como também já foi calculada a área

de cada onda e sabe-se o número de áreas calculadas. O número de bpm será dado pela Equação 5.4.

$$bpm = \left(\frac{100}{T_{medio}} \right) \times 60 \quad \text{Equação 5.4}$$

onde 60 seria o tempo decorrente a um minuto e o T_{medio} multiplicado pela frequência de amostragem.

5.7. Rotina Principal

Como está sendo utilizado um computador do tipo palmtop, deve-se iniciar o sistema no modo gráfico *CGAGRAPH* (resolução do modo gráfico de 640 x 200 pixels) para as dimensões do palmtop. Há a necessidade de se carregar os diferentes tipos de fontes usadas no sistema; com isso, é possível entrar na tela de apresentação usando as teclas de atalho *Shift* e o símbolo *&* inicializando o sistema (**Figura 5.5**).



Figura 5.5 - Tela de apresentação do sistema.

Depois, tem-se a tela de opções, que permite o acesso à todas informações adquiridas pelo software, como abrir um novo arquivo, configurar o filtro, projeto para análise por tempo determinado, análise rápida para verificar se o sistema funciona adequadamente e analisar os dados adquiridos em outros experimentos (Figura 5.6).

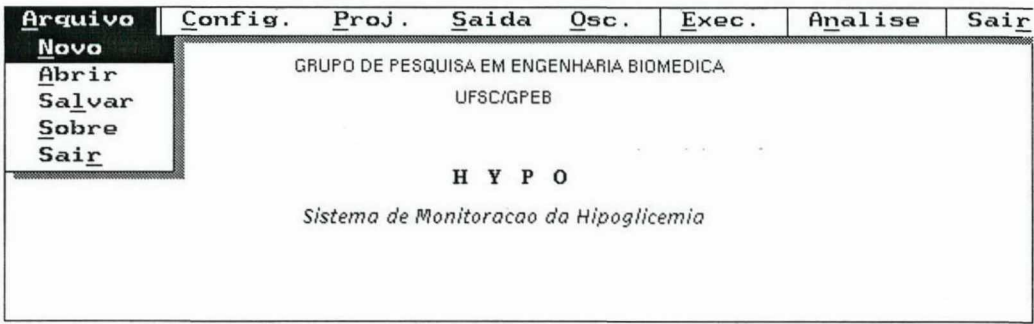


Figura 5.6 - Tela de opções do sistema.

Na opção **Novo**, é preciso entrar com os dados principais do paciente, como nome, idade, sexo, duração do Diabetes, identificação do arquivo e também, algumas informações clínicas (Figura 5.7).

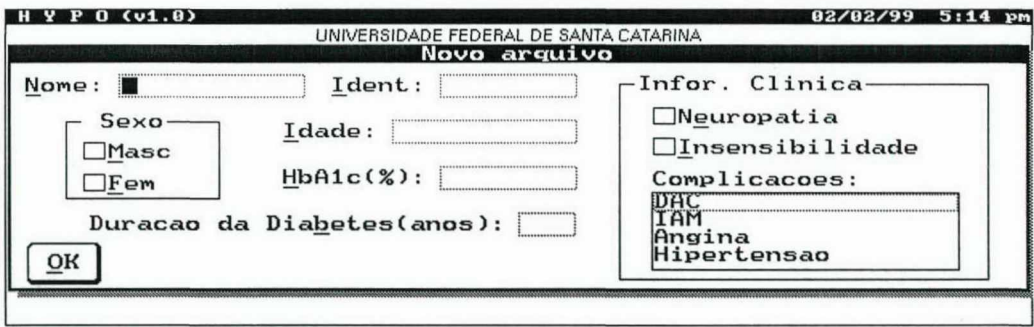


Figura 5.7 - Tela de entrada dos dados pessoais e informações sobre o paciente.

Na opção **Projeto**, faz-se o *Setup* do sistema, como o tipo de paciente, se é normal, criança, Tipo 1 ou Tipo 2. É necessário indicar o tempo inicial e final para aquisição dos dados.

Na parte determinada, há um espaço onde coloca-se o tempo de início da aquisição (Início), o tempo final da aquisição (Fim) e o intervalo da aquisição (Intervalo) ou seja de quanto em quanto tempo será feita a aquisição dos dados e a análise. Por fim, pode-se por armazenar os dados em arquivo (Salvar). Os tipos de análise a serem efetuadas já vem programadas antecipadamente; neste caso, todos os sinais serão adquiridos. Há um espaço reservado para uma futura implementação de uma rede neural para alertar o início da hipoglicemia de cada pessoa (Figura 5.8).

The screenshot shows a software window titled "HYP0 (v1.0)" with a subtitle "UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA". The window is divided into several sections. At the top, it says "Projeto". Below this, there is a section for "Individuo:" with a dropdown menu showing "Tipo 1". To the right of this is a section for "Analise" with several checkboxes: "Temp. Ambiente", "PPG", "Temp. Corporal", "Freq. Cardíaca", "Impedancia", and "Todos" (which is checked). Below the "Analise" section is a "Usar" section with three radio buttons: "Alarme", "Aprend", and "Ambos" (which is selected). There is also an "OK" button. On the left side of the window, there is a section for "Tempo" with four input fields: "Início:" (23), "Fim:" (08), "Intervalo:" (5), and "Salvar:" (15).

Figura 5.8 - Tela de projeto de aquisição, monitoração e análise.

O sistema ainda avisa se algum passo deixou de ser feito antes de entrar em operação, para que o operador do sistema faça as devidas correções na configuração do software e experimento em sequência. Os dados são gravados em arquivos para que se possa fazer análises *offline*, economizando assim bateria, pois a placa de aquisição após a aquisição dos dados é desligada via software.

Capítulo 6

6. RESULTADOS

Após a montagem do protótipo que foi denominado HYPO (V1.0), foi realizada uma bateria de testes para verificar a sua funcionalidade. Analisou-se quais aspectos influem na aquisição dos sinais, tais como os artefatos. A temperatura ambiente foi comparada com um sensor de temperatura do laboratório de calibração do GPEB, o *UNIVERSAL BIOMETER DPM – II*, e o circuito de impedância teve como comparação resistores comuns usados no desenvolvimento do projeto.

6.1. Verificação do Sinal Adquirido

A fim de comprovar se o sinal adquirido sofria algum tipo de interferência mais acentuada ao sinal alternado, ou seja, o sinal de *Photoplethysmograph* (PPG), utilizou-se o software comercial para tais análises e comprovação do funcionamento do filtro utilizado no software. Este software tem a vantagem de projetar um filtro com características previamente definidas, fazendo assim uma análise do sinal original processado pelo filtro. Os sinais constantes, como os de temperatura e impedância, não sofriam tais artefatos por serem de níveis DC e poucas variações ocorreram durante a aquisição dos dados. A **Figura 6.1** mostra o sinal de PPG adquirido, sem nenhum tratamento pelo software.

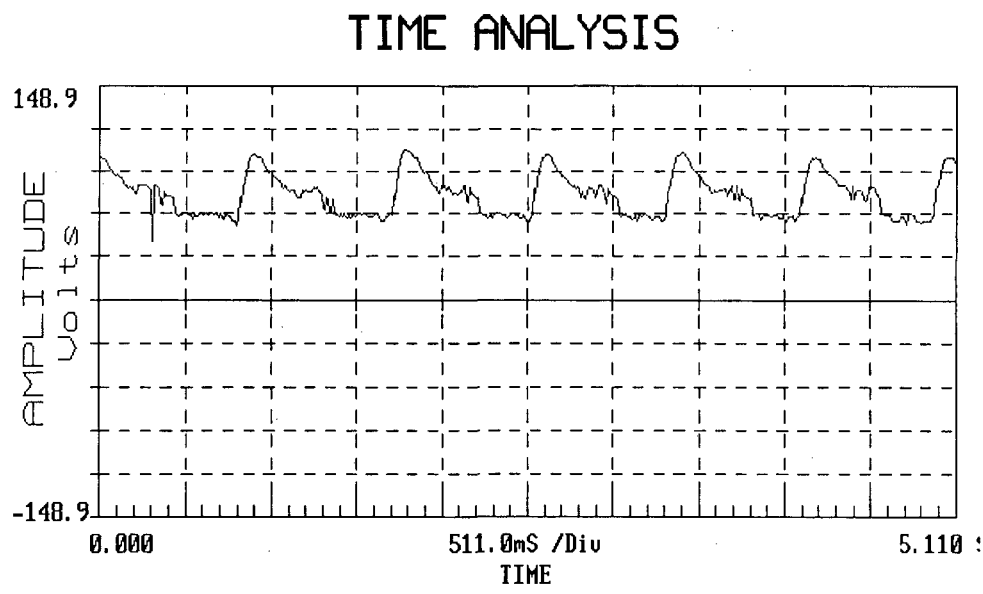


Figura 6.1 - Sinal de PPG sem tratamento.

Como foi observado, mesmo com a filtragem analógica houve um tipo de interferência deformando o sinal, por isso teve-se a necessidade de se fazer uma análise espectral do sinal para determinar em qual faixa de frequência ele se situava eliminando posteriormente, com uma filtragem digital, tal interferência, deixando apenas o sinal desejado. Com a análise espectral obteve-se o resultado que aparece ilustrado na **Figura 6.2**.

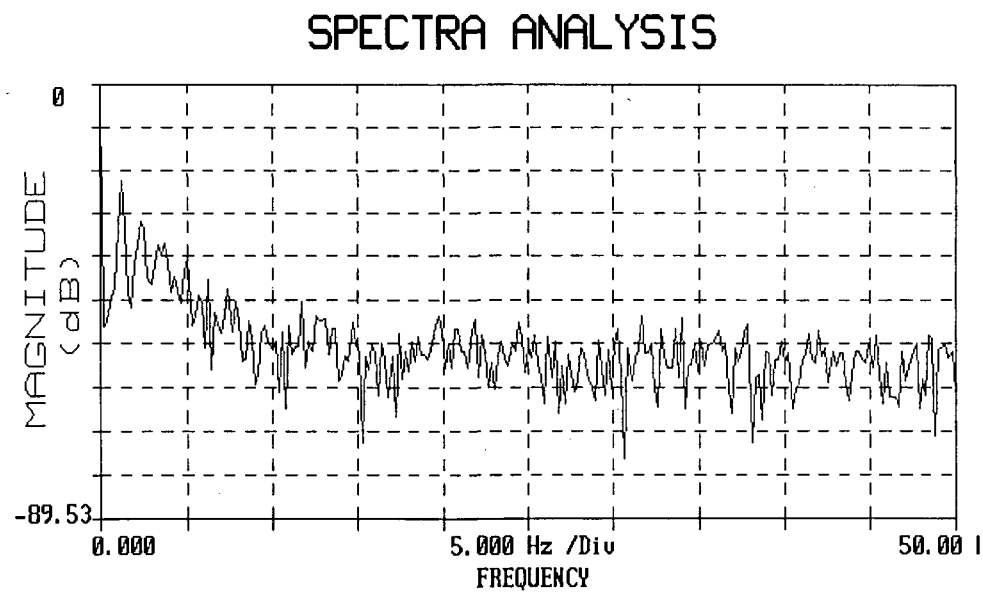


Figura 6.2 - Análise espectral do sinal de PPG promediado.

Observou-se, com a análise espectral, que o sinal desejado situava-se abaixo da frequência de 5 Hz; acima disso, o ruído tinha mais efeito. Com este resultado, de que a frequência estava na faixa de 0 a 5 Hz, foi necessário fazer uma bateria de filtros *Butterworth* passa baixa de segunda ordem para comprovar que o sinal desejado estava na frequência de 0 a 5 Hz. Com a implementação de uma bateria de filtros, poder-se-ia chegar a um filtro digital ideal para esta utilização e, com isso, determinar se a sequência de filtros analógicos desenvolvidos para o hardware estava de acordo com o que foi projetado. A sequência de filtros foi desenvolvida para as frequências de 15, 10 e 5 Hz. Estes filtros foram projetados usando um software comercial. As Figuras 6.3, 6.4 e 6.5, respectivamente, mostram o sinal original adquirido, o sinal que foi gravado em arquivo e processado posteriormente pelo software comercial e o sinal filtrado com a sequência de filtros projetados.

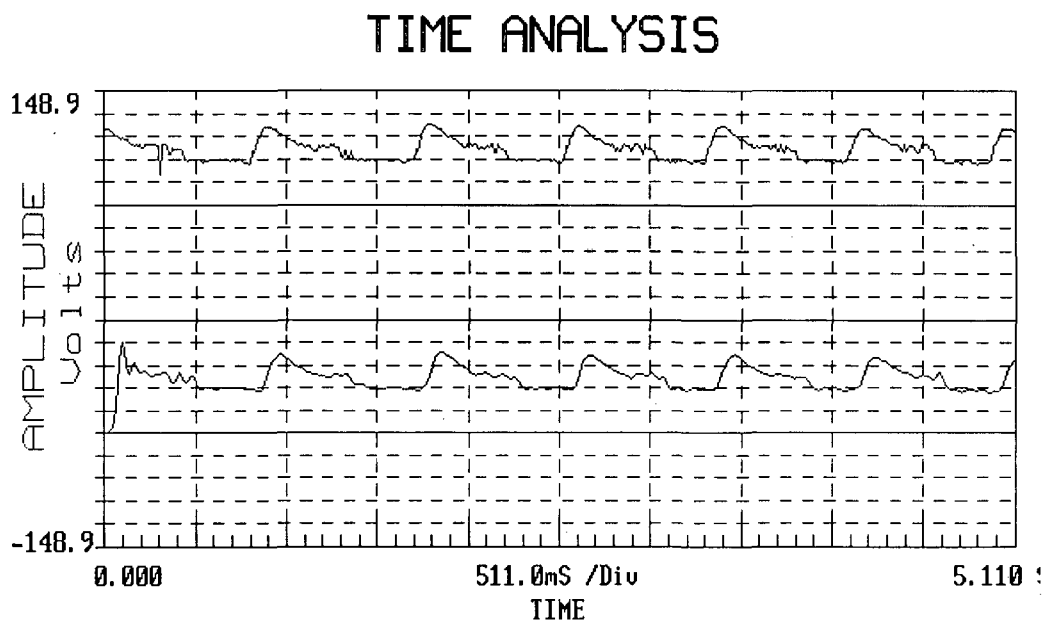


Figura 6.3 - Filtro de 15 Hz, com sinal original e filtrado.

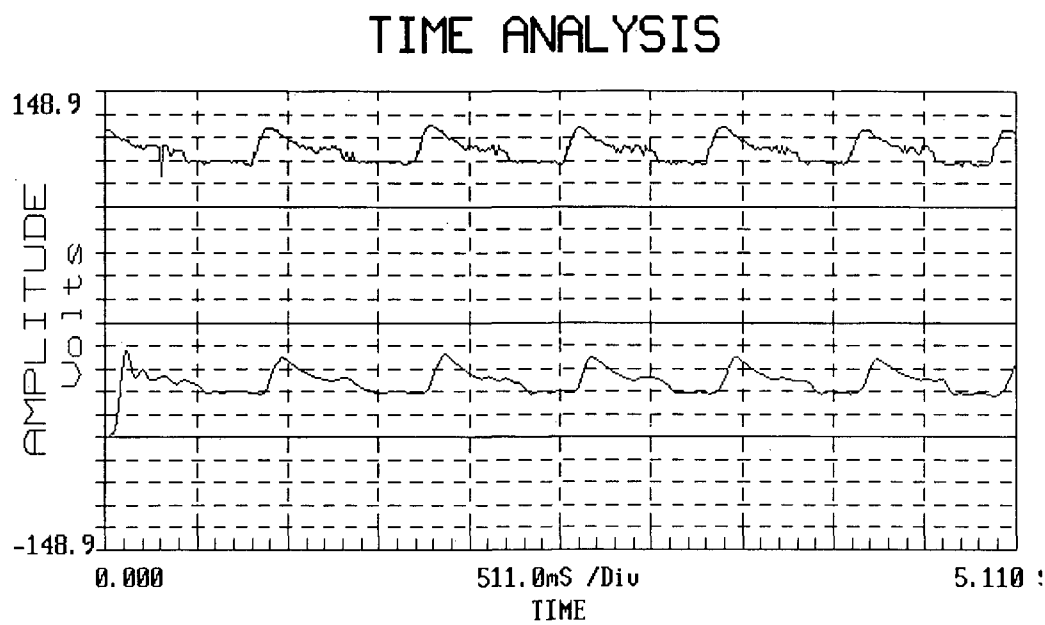


Figura 6.4 - Sinal filtrado com o filtro de 10 Hz.

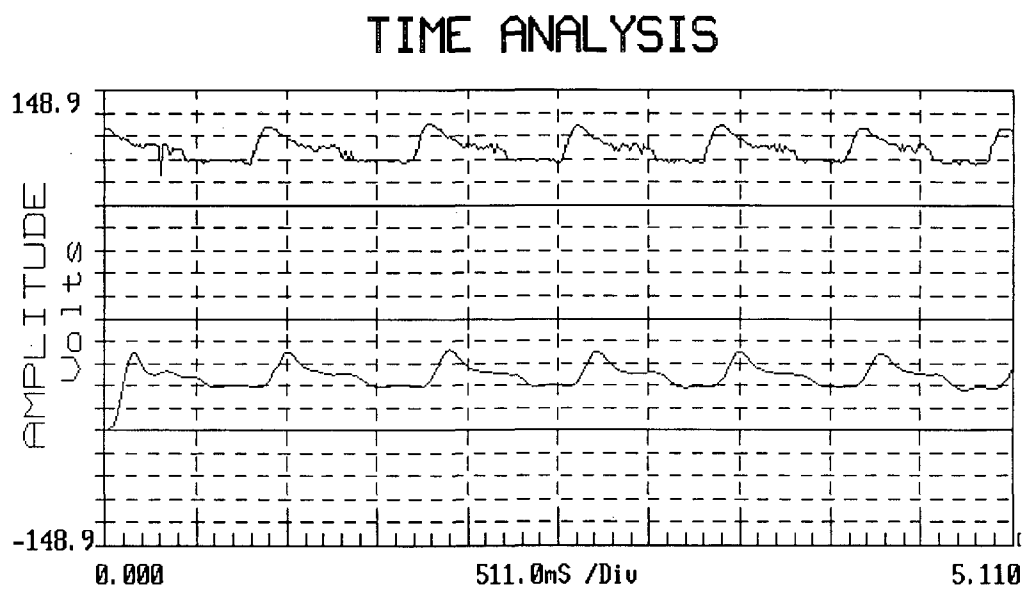


Figura 6.5 - Sinal filtrado com o filtro de 5 Hz.

Observou-se que no filtro de 0 a 15 Hz quando comparado com o sinal original sem tratamento digital, houve uma melhora, pois as componentes de alta frequência adquiridas pelos amplificadores do circuito de PPG causavam interferência no sistema. As interferências eram causadas pelo amplificadores que estavam, após a filtragem analógica que tinha uma faixa de

freqüência de 0,5 a 12,5 Hz. Após a filtragem, haviam ainda 2 estágios de amplificação um para um ganho e outro para limitar a tensão de entrada do conversor A/D. Estas componentes de alta freqüência foram eliminadas e restando componentes abaixo de 15 Hz. Com o filtro de 10 Hz também houve uma melhora, pois reduziu-se bastante as componentes de freqüência não desejadas, mesmo assim, o sinal mostrou algumas oscilações. O melhor desempenho foi obtido para o filtro de 0 a 5 Hz o que mostrou-se livre de ruído de alta freqüência, apenas com a componente do sinal AC desejado e com mais uma parte da componente DC adicionada pelo hardware. Com esta análise, foi possível projetar um filtro digital passa baixa do tipo *Butterworth* de segunda ordem, levando-se em conta os resultados dos filtros projetados com uma freqüência de corte de 5 Hz. O software comercial forneceu uma rotina em linguagem C de um filtro passa baixa para resposta ao degrau e, com algumas modificações, foi possível usar tal rotina para o sistema desenvolvido.

6.2. Experimento 1 - Verificação dos Circuitos Implementados

Este experimento foi aplicado para verificar a funcionalidade dos circuitos implementados. A impedância foi medida a partir de um valor conhecido e, com isso, foi possível testar o circuito desenvolvido, bem como os circuitos de temperatura, que neste caso foi a temperatura da sala, com os dois sensores fazendo a medida e o circuito de PPG. A impedância usada foi um resistor comercial de $200\text{k}\Omega \pm 5\%$; uma pessoa foi usada para se testar o sensor de dedo projetado, permitindo assim, avaliar os dados obtidos e verificar se nenhum problema de interferência surgiria entre os canais com a aquisição dos dados. A **Figura 6.6** ilustra tais medições. Para a determinação da temperatura foi usado dois sensores colocados ao lado a lado e assim registrando a temperatura da sala.

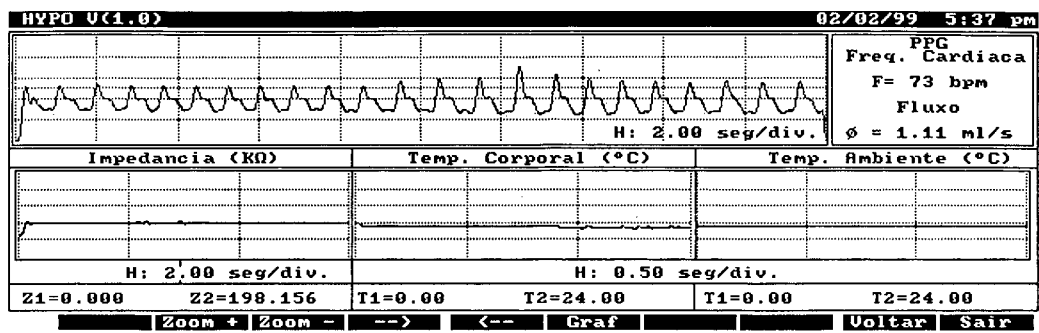


Figura 6.6 - Resultado do experimento 1.

Nota-se que o resultado obtido para o valor de resistência estava dentro da faixa de erro, que para tal resistor é de $\pm 5\%$, sendo um valor de $200k\Omega$ e uma resposta do sistema no valor de $198,2k\Omega$, e o valor da temperatura foi idêntico ao sensor utilizado para comparar os resultados (no caso a temperatura da sala era de $24\text{ }^{\circ}\text{C}$). Obteve-se ainda o valor da frequência cardíaca de 73 bpm e o fluxo sanguíneo sob o sensor de 1,11ml/s. Observou-se que o sistema não apresentou nenhum problema de aquisição usando vários canais. Para a análise gráfica, o sistema dispõe da visualização dos dados no tempo; assim, no gráfico de temperatura, os níveis são os mesmos, como era de se esperar, pois estavam com a mesma temperatura. No gráfico de PPG, pode-se notar a onda de pressão 10 segundos (10 segundos seria o tempo da rotina de teste que o sistema tem como opção e, no caso de operação normal, esse tempo seria de 20 segundos por canal) de aquisição e sem interferência de alta frequência, devido a filtragem digital passa baixa já implementada no sistema.

6.3. Experimento 2. Verificação da Conexão dos Eletrodos

Neste teste, levou-se em conta se os eletrodos para a medição da impedância estavam conectados ao paciente ou se existia algum defeito no cabo dos eletrodos. Para testar tal função,

deixou-se os eletrodos desconectados e, com a simulação de um circuito aberto, obteve-se uma impedância de 351kΩ. O sistema mede a impedância numa faixa de 0 até 300kΩ, que seria a faixa de impedância esperada e ainda foram usados para este teste, os sensores de PPG conectado a uma pessoa e temperatura foi obtida em locais diferentes. A **Figura 6.7** mostra o aviso desta situação.

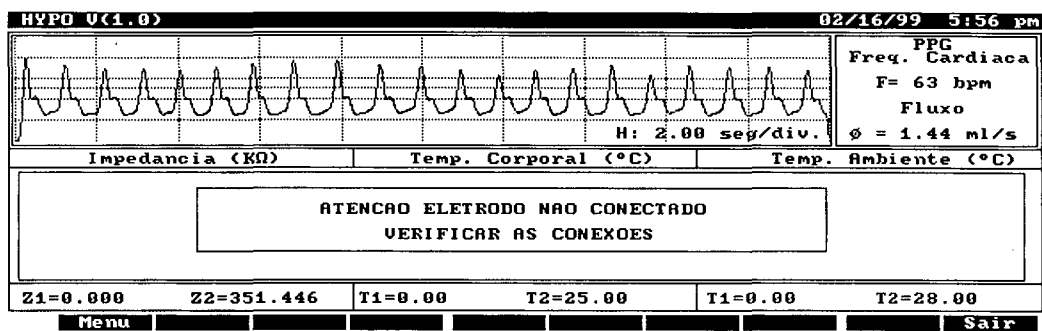


Figura 6.7 - Tela de aviso de eletrodo não conectado.

O resultado mostrou que os eletrodos não estavam conectados ao paciente, mesmo assim, o sistema fez a aquisição dos dados, neste caso, com temperatura diferente, pois um dos sensores foi propositadamente deixado perto de uma fonte de calor. O sensor de dedo também dispõe de um sistema que indica se o sensor foi conectado ou se algum problema aconteceu, mas neste caso, só foi simulado um tipo de defeito.

6.4. Experimento 3. Medida da Temperatura Corporal

Neste experimento foi realizada a medição da temperatura corporal, verificando assim se o circuito desenvolvido, juntamente com o software, indicavam o valor esperado de 36,6°C. Ainda foi colocada uma resistência de 56kΩ com faixa de erro ±5% e outro sensor de

temperatura para a medição da temperatura ambiente, com o sensor de PPG conectado a uma pessoa. A Figura 6.8 ilustra os resultados obtidos.

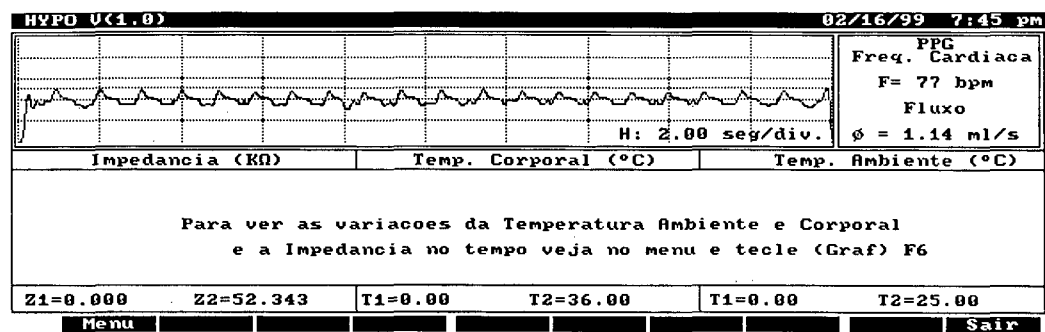


Figura 6.8 - Tela de verificação da temperatura corporal.

Obteve-se a medição da temperatura corporal, que se mostrou dentro do esperado, indicando uma temperatura de 36°C, e uma temperatura ambiente de 25°C. Com uma resistência de 56kΩ obteve resultado de 52,343kΩ, um erro maior do que 5%, neste caso de 6,5%. O sinal de PPG mostrou que o ganho neste caso foi baixo; isso ocorreu pois o sensor de dedo estava mal colocado, posicionado sobre uma região óssea que impossibilita a passagem da luz infravermelha.

Capítulo 7

7. DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Este trabalho teve como objetivo desenvolver um sistema simples, de fácil manuseio, que monitorasse as respostas fisiológicas à hipoglicemia. Tal sistema deveria captar alguns sinais fisiológicos associados à condição de hipoglicemia, analisá-lo e mostrar em uma tela gráfica o comportamento desses sinais no tempo, assim como, o resultado de sua análise.

Como no mercado não existe um equipamento similar, que faça a monitoração de pacientes diabéticos portadores da hipoglicemia, desenvolveu-se tal equipamento para realizar esta função.

Na estrutura básica do sistema, utilizou-se os componentes disponíveis no mercado, bem como filtros e amplificadores utilizados na literatura em geral. O software foi elaborado para registrar, analisar e armazenar os dados do paciente e os dados dos experimentos. Uma pesquisa de componentes foi feita levando-se em conta preço e consumo; como o sistema, na primeira instância, utiliza uma fonte alimentada por bateria, o baixo consumo torna-se necessário.

Alguns circuitos foram desenvolvidos com o objetivo de fazer a aquisição dos sinais em questão, que eram a impedância da pele, temperatura ambiente e corporal e o sinal de *Photoplethysmograph*, a partir do qual se obteve a frequência cardíaca e o fluxo sanguíneo periférico.

Os sinais registrados e analisados pelo sistema não tinham problemas de interferência da frequência de 60Hz, pois a máxima frequência de interesse se encontrava em torno de 0,5 a 12,5

Hz. A partir da análise espectral, observou-se que o sinal alternado, no caso o de PPG, sofria uma influência de interferência, que foi resolvida com a implementação de um filtro digital, como mostrado no Capítulo 6.

O desempenho do sistema é um pouco lento na parte que cabe a análise do sinal, pois o computador usado (HP200LX) tem um processador 80186, cuja velocidade influencia sensivelmente no desempenho do software. Cabe a filtragem digital a maior parte do atraso do sistema, mas convém salientar que toda análise é feita *offline*.

Com a impedância da pele foi possível monitorar o comportamento da sudorese, e observou-se que, com o aumento do suor, a impedância caía sensivelmente, pois o suor aumentava a condutividade, diminuindo com isso, a impedância.

O sistema desenvolvido permite a monitoração da variação de vários parâmetros fisiológicos associados à hipoglicemia. Este sistema é portátil e de fácil conexão ao paciente. O equipamento desenvolvido está pronto e será aplicado em estudos com pessoas normais e com pacientes diabéticos para a determinação e quantificação das variações que ocorrem nestes parâmetros, em condições normais e durante a hipoglicemia. Os estudos clínicos consistirão de uma monitoração contínua durante a noite, adquirindo os sinais fisiológicos em intervalos de tempo pré-definidos. As informações adquiridas serão armazenadas em disco para futuras análises dos sinais adquiridos.

O sistema desenvolvido está pronto para ser aperfeiçoado para de ser capaz de alertar o paciente do início de hipoglicemia através de algum sinal sonoro. Para isso, deverá ser feito um

estudo em relação aos dados obtidos buscando elaborar um algoritmo que combine a informação de todos os sinais fisiológicos monitorados e associe suas variações à condição de hipoglicemia.

7.1. Trabalhos Futuros

- Usar um microcontrolador para substituir a função do Palmtop, que é de controlar a placa de aquisição de dados, fazendo com que o conversor A/D não tenha a necessidade do monostável para habilitar a conversão e fazer todas as análises dos dados do sistema. O Palmtop seria responsável pela gravação dos dados em arquivo, apresentação em modo gráfico e gerenciamento do período de tempo em que a placa de aquisição ficará ligada, ganhando assim velocidade no sistema.
- Modificar o hardware, do circuito de temperatura, para que se tenha uma faixa determinada de interesse de medição. Elevar o nível de corrente, no circuito de PPG; para isso deve-se fazer com que ele trabalhe na faixa de tensão $\pm 9V$ deixando o restante do circuito com $\pm 5V$.
- Aplicar o sistema desenvolvido em um grupo maior de pessoas para se ter uma melhor avaliação.
- Monitorar outros sinais e/ou parâmetros associados à hipoglicemia, tal como o ECG, adicionando outro circuito ao sistema, verificando assim o que ocorre quando do início da hipoglicemia e procurar outros parâmetros relacionados com esta condição.

- Usar redes neurais para detectar a condição de hipoglicemia a partir do resultado de análise dos parâmetros fisiológicos monitorados.
- Numa situação posterior, eliminar o uso do Palmtop e fazer tudo com um sistema mais complexo multiprocessado com o uso de memórias, sensores ligados por telemetria, eliminando o uso de fios conectados ao paciente. Para a análise, poderá ser usado um software a parte, desenvolvido para o IBM – PC compatível.



Bibliografia

8. BIBLIOGRAFIA

- ALAD (1995). “*Consenso sobre Prevenção, Controle e Tratamento do Diabetes Mellitus Não Insulino Dependente*”. Buenos Aires.
- ALBERTI KGMM (1991). “*Role of diabetes*”. BMJ, 303:769-772.
- ARDUINO F (1980). “*Sintomas. Diagnóstico, Prognóstico e Mortalidade da diabetes. In: Diabetes Mellitus*”. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 78-94,.
- BAKER, LE (1989). “*Principles of the Impedance Technique*”, Engineering in Medicine and Biology, 8:11-15.
- BERGMEYER HU (1974). “*Methods of enzymatic analysis*”, Volume 3, 2nd. English Edition. Deerfield Beach, Florida, Verlag Chemie International.
- BOLINGER RE, STEPHENS R, DIEDERICH D (1964). “*Galvanic Skin Reflex and Plasma Free Fatty Acids During Insulin Reactions*”. Diabetes 13:600-605.
- BRASIL (1993). “*Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Manual de Diabetes*”. Brasília.
- BRASIL (1996). “*Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Diabetes Mellitus: Guia básico para Diagnóstico e Tratamento*”. Brasília.
- CAMPBELL IW (1991). “*Dead in bed Syndrome: A New Manifestation of Nocturnal Hypoglycaemia*”. Diabetes Medicine, 8:3-4.
- CECIL JAMES BW, LLOYD HS JR (1990). “*Tratado de Medicina interna*”. 18ª Ed. Guanabara.
- COMMITTEE (1974). “*Report of the Committee on EEG Instrumentation standards of the International Federation of Societies for Electroencephalography and clinical Neurophysiology*”. Electroencephalography & Clinical Neurophysiology. 37:549-553.

- COOPER R, OSSELTON JW, SHAW. JC (1980). "*EEG Technology*". London: Butterworth & Co., P.20.
- DUNSEATH WJR (1982). "*A Low-cost Precision Electrode Impedance Meter*". The Society for Psychophysiological Research, Inc. 19:117-119.
- ELTEC. "*Manual de equivalência & Características de transistor*", Editora de Livros Técnicos LTDA, São Paulo.
- FERE C.(1888). "*Note sur les modifications de la tension électrique la corps Humain*" , Comptes rendus des Seances de la Societe de Biologie, 5, 28-33.
- FISCHER U. (1991). "*Fundamental of glucose sensor*", Diabetic Med, 8,309.
- FRIEDMAN NM, EATON RP, SCHADE DS, DAVIS JG. (1980). "*Skin Conductance and Heart rate as indicator of Hypoglycemia*". Diabetes 29 (Suppl. 2): 125A.
- FRIER BM (1993). "*Hypoglycaemia Unawareness*". In: Frier BM, Fisher BM, eds. Hypoglycaemia and Diabetes. London: Edward Arnold.
- FRIER BM (December-1992). "*Hypoglycaemia – How Much Harm?*", Hospital update, 876-884.
- GALE EAM, BENNETT T, GREEN JH, MACDONALD IA (1981). "*Hypoglycaemia, Hypothermia and Shivering in man*", Clin. Sci. 61, 463 469.
- GEDDES LA, BAKER, LE (1989). "*Principles of Applied Biomedical Instrumentation*", Wiley Interscience, New York.
- GEORGE E, MARQUES JLB, HARRIS ND, MACDONALD IA, HARDISTY CA, HELLER SR, (1996). "*Preservation of Physiological Responses to Hypoglycemia in Patients with IDDM*". Diabetes Care 20(8): 1293-1298.
- GUYTON AC (1989). "*Tratado de fisiologia médica*", Editora Guanabara Koogan S.A. Rio de Janeiro.

- HAIGHT JSJ, KEATINE W. R, (1973). "*Failure of Thermoregulation in the Cold During Hypoglycaemia Induced by Exercise and Ethanol*". *Physiol. (London)*. 229, 87 – 97.
- HANSON KA, DUCK SC, (1983). "*Teledyne Sleep Sentry: Evaluation in Paediatric Patients for Detection of Nocturnal Hypoglycaemia*". *Diabetes Care*, 6:597-600.
- HARRIS ND, BAYKOCHEV SB, MARQUES JLB, COCHRANE T, GEORGE E, HELLER SR, WARD JD, (1996). "*A Portable System for Monitoring Physiological Responses to Hypoglycaemia*". *Journal Medical Engineering & Clinical Tecnology*, 20(6):196-202.
- HARRIS ND, MARQUES, GEORGE E, BEDFORD C, HELLER SR, (1996). "*In Search of a Reliable Hypoglycaemia Alarm*". *Diabetes*, 45(suppl. 2):518.
- HAYES MJ, SMITH PR, BARNETT DM, MORGAN MDL, SINGH S, VARA DD (1997). "*Photoplethysmograph*", Optical Engineering Group, Dept. of Electrical and Electronic Engineering, Loughborough University, Loughborough, Leics, LE11 3TU, UK.
- HELLER SR, CRYER PR, (1991). "*Reduced Neuroendocrine and symptomatic Responses to Subsequent Hypoglycaemia After One Episode of Hypoglycaemia in Nondiabetic Humans*". *Diabetes*, 40:223-226.
- HELLER SR, MACDONALD IA, (1991). "*Physiological Disturbances in Hypoglycaemia: Effect on subjective awareness*". *Clinical science*, 81:1-9.
- HELLER SR, MACDONALD IA, HERBERT M, TATTERSALL RB, (august-1987). "*Influence of Sympathetic Nervous System on Hypoglycaemia Warning Symptoms*". *Lancet*, 359-363.
- HELLER SR, MARQUES JLB, GEORGE E, HARRIS ND, COCHRANE T, (1995). "*QTc Interval Prolongation during Hypoglycaemia in patients with IDDM – A possible mechanism of sudden death*". *Diabetologia*, 38(suppl. 1):63.

- HOWARD MB (1983). *“Projetos com Aplicadores Operacionais com Experiências”*, Editora Técnica Eletrônica LTDA, São Paulo.
- JADZINSKY MN (1992). El Espectro Clínico de la Neuropatia Diabética. In: Rull JÁ, Zorrila, Santiago JV. In: Diabetes Mellitus – Complicaciones Crónicas. México: Interamericana.
- JORNAL O ESTADO (1998). *“SC Tem 140 Mil Casos de Diabetes”*. 3 de Setembro.
- KAMAL AAR, HARNESS JB, IRVING G, MEARNs AJ. (1989). *“Skin Photoplethysmography – Review”*. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 28, 257 – 269.
- KARUBE I. (1994). *“Proceedings of the third World Congress on Biosensors”*. New Orleans, LA, June 1-3.
- LANDO RA, ALVES SR (1983). *“Amplificador Operacional”*, livros Érica Editora LTDA, São Paulo.
- MARIO C MA, MARCELO RF (1995). *“Sports Medicine”*, Diabetes Mellitus and Exercise, <http://www.medstudents.com.br/sport/sport5.htm>.
- MARQUES JLB, GEORGE E, HARRIS ND, COCHRANE T, HELLER SR, (1995). *“QTc Interval Prolongation during Hypoglycaemia in patients with IDDM – A possible mechanism of sudden death”*. Diabetic Medicine, 12(suppl. 1):25.
- MARQUES JLB, GEORGE E, PEACEY SR, HARRIS ND, MACDONALD IA, COCHRANE T, HELLER SR, (1997). *“Altered Ventricular Repolarisation During Hypoglycaemia in Patients with Diabetes”*. Diabetic Medicine, 14:648-654.
- MARQUES JLB, HARRIS ND, MARLOW S, BEDFORD C, COCHRANE T, HELLER SR, (1996b). *“Abnormalities on the ECG During Spontaneous Overnight Hypoglycaemia in Patients with Type I Diabetes”*. Diabetologia, 39(suppl. 1):824.
- MARQUES JLB, PEACEY SR, COCHRANE T, HELLER SR, (1996a). *“Effect of Hypoglycaemia on the Electrocardiogram in Patients with NIDDM”*. Diabetes.

MAXIM (1998). "*Product Selector Guide*", USA.

MICROSOFT (1992). Versão 6.0.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (1993). "*Orientações Básicas para o Diabético*", Brasília.

NATIONAL SEMICONDUCTOR (1995). "*National Operational Amplifiers Databook*".

PAGE SR, PEACOCK I (1993). "*Blood glucose monitoring: Does technology help?*". *Diabetic Med.* 10:793.

PAPPAS CH, MURRAY WH (1991). "*Turbo C++ Completo e Total*", McGraw-Hill, inc, Makron, São Paulo.

PERTENCE JR, A (1988). "*Amplificadores operacionais e filtros ativos*". São Paulo. MacGraw-Hill, 2ª edição.

PHILIPS DATA HANDBOOK (1988). "*Integrated Circuits*", HE4000B Logic Family.

PICKUP JC (1982). "*Preliminary Evaluation of Skin Conductance Meter for Detecting Hypoglycaemia in Diabetic Patients*". *Diabetes Care*, 5:326-329.

PRAMMING S, THORSTEINSSON B, BENDTSON I, BINDER C (1991). "*Symptomatic Hypoglycaemia in 411 Type I Diabetic Patients*". *Diabetes Care*, 5:326-329.

ROBINSON MR, EATON RP, HAALAND DM, *et al* (1992). "*Noninvasive glucose monitoring in diabetic patients*" A preliminar evaluation. *Clin Chem.* 38:1618.

RODRIGUES MAB (1997). "*Desenvolvimento de um Instrumento Virtual para Aquisição e Análise de Sinais Bioelétricos*", Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) - Centro Tecnológico, Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, SC.

ROSELL J, COLOMINAS, J, RIU P, PALLAS-ARENY, R. AND WEBSTER, JG (1988). "*Skin impedance from 1 Hz to 1 MHz*"., *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 35, 649-651.

RUTH EL, JOHN PM, ALDO AR (1998). "*The Healing Handbook for persons with Diabetes*". *Diabetes Handbook: what is Diabetes?*. Review.

SCHILDT H (1990). "*C, completo e total*". Ed McGraw-Hill, São Paulo.

- STRONG P (1970).** *Biophysical measurement*. Beaverton, Oregon: Tektronix. Inc., Pp. 228-229.
- SUSSMAN KE, CROUT JR, MARBLE A (1963).** "Failure of Warning in Insulin-Induced Hypoglycemic Reaction". *Diabetes* 12: 38-45.
- TATTERSALL RB, GILL GV (1991).** "Unexplained Deaths of Type I Diabetic Patients". *Diabetic Medicine*, 8:49-58.
- TEXAS DATA BOOK (1989).** "Linear Circuits", Texas Instruments, Vol. 1.
- THE DCCT RESEARCH GROUP (1991).** "Epidemiology of Severe Hypoglycaemia in the Diabetes Control and Complications Trial". *Am J Medicine*, 90:450-490.
- THE DCCT RESEARCH GROUP (1993).** "The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of long-term Complications in Insulin-dependent Diabetes Mellitus". *N Engl J Med.*, 329(14):977-986.
- THE JUVENILE FOUNDATION INTERNATIONAL (JFI) (1998).** 30 Outubro.
- THORDARSON H, SOVIK O (1995).** "Dead in bed Syndrome in Young Diabetic Patients in Norway". *Diabetic Medicine*, 12:782-787.
- THOW JC, HOME PD (1993).** "Nocturnal Hypoglycaemia", In: Frier BM, Fisher BM, eds. *Hypoglycaemia and Diabetes*. London, Edward Arnold.
- TOAZZA. AL (1998).** "Sistema Microcontrolado para Medição de Impedância pele-eletrodo em Registradores Bioelétricos". Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica, área de concentração Engenharia Biomédica), Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade Federal de Santa Catarina.
- VIGOUROUX R (1879).** "Sur le role de la resistance electrique des tissus dans l'electrodiagnostic", *Comptes rendus des Seances de la Societe de Biologie*, 31, 336-339.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (1997).** "Hypoglycaemia of the Newborn", Review of the Literature, Geneva.